

TEST ARRAY FOR PERFORMING ASSAYS

Publication number: JP7501149T

Publication date: 1995-02-02

Inventor:

Applicant:

Classification:

- international: G01N33/50; G01N33/543; G01N33/68; G01N33/50;
G01N33/543; G01N33/68; (IPC1-7): G01N33/543;
G01N33/50; G01N33/543

- European: G01N33/543K; G01N33/68B

Application number: JP19920509284T 19921029

Priority number(s): WO1992US09362 19921029; US19910796942
19911122

Also published as:

WO9310454 (A1)
EP0649534 (A1)
EP0649534 (A4)
EP0649534 (A0)
CA2123785 (A1)

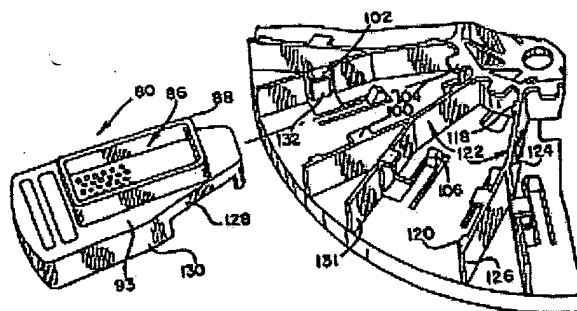
more >>

Report a data error

Abstract not available for JP7501149T

Abstract of corresponding document: **WO9310454**

A semi-automated biological sample analyzer and subsystems are provided to simultaneously perform a plurality of enzyme immunoassays from human IgE class antibodies specific to a panel of preselected allergens in each of a plurality of biological samples. A carousel is provided to position and hold a plurality of reaction cartridges (80). Each reaction cartridge (80) includes a plurality of isolated test sites formed in a two dimensional array in a solid phase binding layer contained within a reaction well (86) which is adapted to contain a biological sample to be assayed. The carousel and cartridges (80) contain structures which cooperate to precisely position the cartridges (80) in each of three separate dimensions so that each cartridge (80) is positioned uniformly. An optical reader operating on a principle of diffuse reflectance is provided to read the results of the assays from each test site of each cartridge (80).



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平7-501149

第6部門第1区分

(43) 公表日 平成7年(1995)2月2日

(51) Int.Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	F I
G 0 1 N 33/543	5 2 1	9217-2 J	
33/50	Z	7055-2 J	
33/543	5 9 1	9217-2 J	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願平5-509284
(86) (22) 出願日 平成4年(1992)10月29日
(85) 翻訳文提出日 平成6年(1994)5月19日
(86) 国際出願番号 PCT/US92/09362
(87) 国際公開番号 WO93/10454
(87) 国際公開日 平成5年(1993)5月27日
(31) 優先権主張番号 796, 942
(32) 優先日 1991年11月22日
(33) 優先権主張国 米国 (US)
(81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, SE), CA, JP

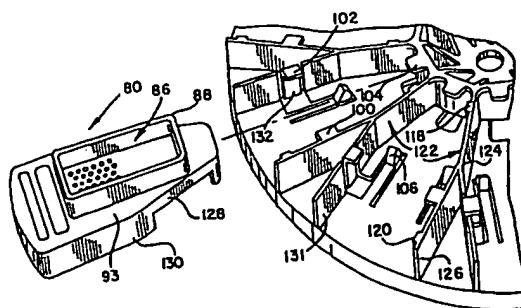
(71) 出願人 アボット・ラボラトリーズ
アメリカ合衆国、イリノイ・60064-3500、
アボット・パーク、ワン・アボット・パー
ク・ロード、チャド・0377/エイ・ビー・
6・デイ-2
(72) 発明者 マーク、カール・ダブリュ
アメリカ合衆国、イリノイ・60046、リン
デンハースト、ハイランド・ドライブ・
2501
(72) 発明者 デフリース、ジェイムズ・デー
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、ワイ
ルドウツド、サミット・ドライブ・17646
(74) 代理人 弁理士 川口 義雄 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検定を行うためのテストアレイ

(57) 【要約】

複数の生物学的サンプルの各々において、パネルの所定のアレルゲンに対して特異的人間の I g E クラスの抗体の複数の酵素免疫学的検定法を実行するために生物学的サンプルの半自動分析器及びサブシステムが提供される。複数の反応カートリッジ (80) を位置決めしそれを保持する回転台が具備される。各反応カートリッジ (80) は、反応ウェル (86) 内に収容された固相の結合層に二次元のアレイ状に形成された複数の隔離テスト位置を含み、反応ウェル (86) は、検定する生物学的サンプルを収容するようになっている。回転台及びカートリッジ (80) は、それが一様に配置されるように三次元の各々においてカートリッジ (80) を正確に位置決めするように協働する構造を含む。各カートリッジ (80) からの検定結果を読むために拡散反射の原理で作用する光学リーダが設けられる。



FP04-0361

JP

08.6.24

ALLOWED

請求の範囲

1. 各々生物学的サンプルにおいて特異的検定結合成分と反応する複数の選択された捕捉試薬を支持し、前記検定結合成分についてサンプルを同時に検定するのに使用する装置であって、

捕捉試薬結合材料の第1の層と、

第1の層の下に配置された非吸収性の基板材料の第2の層と、
各々が選択された捕捉試薬に結合するようになっており、捕捉試薬結合材料の第1の層に形成された複数のテスト位置と、

他のテスト位置のすべてから各テスト位置を隔離し、前記1つのテスト位置に適用される捕捉試薬を閉塞する隔離手段とを有し、前記隔離手段が、前記テスト位置のまわりに配置された疎水性の複数の障壁を有する装置。

2. 前記疎水性の複数の障壁が、捕捉試薬結合材料の前記第1の層の凹部によって形成された複数の隔離壁であり、捕捉試薬の結合材料の前記第1の層の前記テスト位置の周りに配置され、前記第1の層の材料の前記凹部が疎水性である、請求項1に記載の装置。

3. 前記捕捉試薬結合材料がニトロセルロースまたはナイロン

の層の凹部によって形成された複数の隔離壁であり、捕捉試薬の結合材料の前記第1の層の前記テスト位置の周りに配置され、前記第1の層の材料の前記凹部が疎水性である、請求項7に記載の装置。

9. 前記捕捉試薬結合材料がニトロセルロースまたはナイロンである、請求項7に記載の装置。

10. 前記疎水性材料が疎水性の接着剤である、請求項7に記載の装置。

11. 前記非吸収性の基板材料がポリエステルフィルムである、請求項7に記載の装置。

12. 前記テスト位置がほぼ円形である、請求項7に記載の装置。

13. 前記テスト位置が、直径は0.1インチ(0.254 cm)である、請求項12に記載の装置。

14. 複数の対応する検定結合成分について同時に生物学的サンプルを検定するために選択された複数の捕捉試薬を支持する装置を製造する方法であって、

捕捉試薬結合材料の層及び非吸収基板の材料を含む層を形成する段階と、

である、請求項1に記載の装置。

4. 前記非吸収性の基板材料が、ポリエステルフィルムである、請求項1に記載の装置。

5. 前記テスト位置がほぼ円形である、請求項1に記載の装置。

6. 前記テスト位置が、直径は0.1インチ(0.254 cm)である、請求項5に記載の装置。

7. 各々が生物学的サンプルにおいて特異的検定結合成分と反応する複数の選択された捕捉試薬を支持し、前記検定結合成分についてサンプルを同時に検定するのに使用する装置であって、
捕捉試薬結合材料の第1の層と、

第1の層の下に配置された疎水性材料の第2の層と、

第2の層の下に配置された非吸収性基板材料の第3の層と、
各々が選択された捕捉試薬に結合するようになっており、捕捉試薬結合材料の第1の層に形成された複数のテスト位置と、
他のテスト位置のすべてから各テスト位置を隔離し、前記1つのテスト位置に適用される捕捉試薬を閉塞する隔離手段とを有し、前記隔離手段が、前記テスト位置のまわりに配置された疎水性の複数の障壁を有する装置。

8. 前記疎水性の複数の障壁が、捕捉試薬結合材料の前記第1

各々選択された捕捉材料試薬に結合し、前記所定の容積の前記捕捉試薬を含むようになっている所定の容量の複数の隔離されたテスト位置を前記層に形成する段階とを含む方法。

15. 前記結合材料がニトロセルロースまたはナイロンである、請求項14に記載の方法。

16. 前記層を形成する段階が、疎水性の接着剤を使用して非吸収基板材料の層に結合材料の前記層を接着する段階を含む、請求項14に記載の方法。

17. 非吸収基板材料がポリエステルフィルムである、請求項14に記載の方法。

18. 前記複数の隔離したテスト位置を形成する段階が、前記層に超音波エネルギーを適用して各々疎水性の材料の壁によって包囲される複数のテスト位置を形成する段階を含む、請求項14に記載の方法。

19. 前記層に超音波エネルギーを適用する段階が、前記壁が結合材料の層を通してほぼ伸びるように前記層に超音波エネルギーを適用することを含む、請求項18に記載の方法。

20. 前記層に超音波エネルギーを適用する段階が、前記壁が非吸収性材料の前記層に伸びるように前記層に超音波エネ

ルギーを適用することを含む、請求項18に記載の方法。

21. 前記薄層に超音波エネルギーを適用する段階が、前記壁が結合材料の前記層に凹部によって形成され、結合材料の前記層の凹部が疎水性であるように前記薄層に超音波エネルギーを適用することを含む、請求項18に記載の方法。

22. 前記複数のテスト位置を形成する段階が、ほぼ重複した壁によって包囲された複数のテスト位置を形成することを含む、請求項14に記載の方法。

23. 選択されたテスト位置に選択された捕捉試薬を配分する段階を含む、請求項14に記載の方法。

24. 前記テスト位置と前記結合材料の間で非特異的結合成分の結合を避けるために前記薄層を阻止する段階を含む、請求項23に記載の方法。

25. 少なくとも1つの選択されたテスト位置に少なくとも1つの選択された制御を行う段階を含む、請求項23に記載の方法。

26. 各前記試薬が前記選択されたテスト位置の結合材料の捕捉試薬の吸収材料より大きな容積で、隣接するテスト位置を汚すことなく別の溶液として配分される、選択された捕捉試薬を

選択されたテスト位置に配分する、請求項18に記載の方法。

27. 少なくとも1つの前記試薬が、前記試薬溶液の1回以上の適用によって前記選択されたテスト位置に配分され、各前記適用が、前記試薬溶液の適用の前に乾燥される、請求項26に記載の方法。

28. 選択された複数のテスト位置に選択された複数の捕捉試薬を同時に配分し、各前記試薬が、隣接するテスト位置を汚すことなく別の溶液として配分される、請求項14に記載の方法。

29. 選択された複数のテスト位置に選択された複数の捕捉試薬を同時に配分し、各前記試薬が、隣接するテスト位置を汚すことなく別の溶液として配分される、請求項18に記載の方法。

明 細 書

検定を行うためのテストアレイ

発明の背景

本発明は、生物学的サンプル分析器に関し、特に、複数の異なる生物学的サンプルの各々についてパネル検定を同時に行うことができる半自動分析器及びそのサブシステムに関する。1つの態様では、本発明の分析器は、予め選択された一群のアレルゲンに特異的なヒトIgEクラスの抗体用の複数の生物学的液体サンプルの各々の同時検定に適合している。

多数の人々が、花粉、動物の飼料、または他の普遍的に存在するアレルギー物質などの物質に対してアレルギー反応を起こす。このようなアレルギー症状の治療を行う上で重要な要素は、人がアレルギー反応を起こす特定の物質を同定することである。アレルギー性過敏症を決定するためのこれまでの方法は、患者の皮膚で直接テストを行うことによって実施されていた。これらの直接皮膚テストでは、種々の微量のアレルゲンが患者の皮膚中または皮下に注入され、次に特定の皮膚片を検査して、その人が予め導入されたアレルゲンにアレルギー反応するかどうかを決定する。

ある種の医薬品（すなわち、抗ヒスタミン薬）については患者にとって心地よくないばかりでなく、直接皮膚テストによって正確にテストすることができない。

従って、多数の生体外テスト法が開発された。このような方法では、血清または血漿中での循環IgEと、既知のアレルギー物質から引き出された既知の量の抗原抽出物でコートされた不溶性固形担体を使用して他の微生物学的相互反応を検出する。コートされた担体は典型的には、患者の血清サンプルにさらし、培養する。患者が、特定のアレルゲンに特異的であり、アレルゲンに対する患者のアレルギー反応の原因であるIgEクラスのアレルゲンを持っているならば、培養期間中に担体の測定可能な結合反応が生じる。サンプル中のIgE抗体の濃度、従って患者のアレルギーに対する感度は、目視、光度測定、蛍光測定、放射線、酵素法または他の既知の技術で結合反応の大きさを測定することによって決定される。

このような生体外法は、生体内テスト法より有利な利点があるが、欠点がないわけではない。まず第1に、大量の特定のアレルゲンに対する患者の感度をテストするために比較的大量の血液を必要とする。第2に、別々の容器内で多数の異なるアレ

ルゲンについてテストするのは、このテストを実行する医師または技師にとって煩わしく時間がかかる。

この目的のために、患者の1つの血清サンプルを利用して多数の特異的アレルギーを同時にテストする装置を開発する努力が払われてきた。例えば、米国特許第3,941,876号(マリニコビッチ)及び4,031,197号(マリニコビッチ)は、異なるIgEクラスの抗体のスクリーニング技術を開示している。マリニコビッチによる技術は、同定されたアレルギーで紙片などの細長いセルロース体をコートして、アレルギーの無い領域で互いに別離された帯または島を形成する。次に、コートされたセルロース材料をテスト血清に接触させて、コートされたアレルギーに特異的な血清IgEクラスの抗体を適当な帯または島に結合させる。次にこのセルロース体を洗浄し、付着したIgEクラス抗体と反応する標識を付けた抗体で培養する。この帯または島を分析して、標識を付けた抗体の有無を調べる。

米国特許第4,459,360号(マリニコビッチ)は、同様の複数成分の結合検定制度を開示しており、この装置は、複数の成分について液体テストサンプルを同時にスクリーニング

する、支持体上に取り付けられた複数のコートされたフィラメントを含む。好ましくは、本請求である各フィラメントを使って、異なるアレルギーを結合する。

米国特許第4,567,149号(セル等)に開示された現在入手可能な生体外装置のもう1つの例は、複数の細長いストリップを含むウェルを含む装置を開示している。このようなストリップを、抗原やアレルギーのような様々な検定用結合成分でコートする。この縦穴は、ストリップで培養する液体の標本を含むようになっている。培養処理の後に、液体の標本を除去し、各ストリップ上で生じた結合反応を既知の方法によって決定する。

1回の操作で複数の抗原抗体反応を同時に行うために使用される他の装置が、ヨーロッパ特許出願第0063810A1(ゴードン等)に開示されている。ゴードンの特許は、免疫検定を実施するための装置を開示している。この装置は、好ましくは抗原及び/または免疫グロブリンをニトロセルロース材料に直接塗布してテスト領域のアレイを形成することにより抗原及び/または免疫グロブリンが結合されたニトロセルロース材料かなる固形の多孔性支持体を含む。このように形成されたア

レイは、アレルギー及び/または免疫グロブリンの複数の点または線を含む。

担体上で生じる反応量を定めるために上述の複数成分結合検定制度と一緒に使用される種々の装置が利用できる。例えば、米国特許第4,558,013号(マリニコビッチ等)は、セル等によって開示された装置と一緒に使用され、コートされない基準を有する担体を使用して、点または線の直線的なアレイを有する写真のストリップを手動で作成する装置を開示している。フィルム上の各点またはストリップは、特定のテストのストリップまたは糸上の結合反応の大きさを示す光学密度を有する。走査密度計を使って、各フィルムストリップの光学密度を連続的に測定し、それによって種々のアレルギーに対する患者の反応の定量的測定値を提供する。

各特異的アレルギーの反応の量を測定するために上述の複数成分結合検定制度とともに使用される他の装置は、米国特許第4,510,393号(セル等)に開示されており、この特許は、放射性トレーサで標識を付けた物質による放射線の放出によって説明される化学反応の大きさを手動で写真に記録するために使用される、携帯用フォトリソグラフィを開示している。

これらの方法は、これまで利用可能な生体外方法および生体内方法に対して利点を有するが、制限がないわけではない。1つの主な制限は、上述の複数テストスポット装置上で反応を起こさせ、それを測定する方法は、テストを行う医師または技術者による多くの手動操作を必要とし、そのためこのようなテストに伴う時間、費用及びエラーが危険性を増大することである。例えば、既知の生体外手順では、複数成分の生物学的テストの担体を分析される液体サンプルに手で接触させ、液体サンプルから除去し、洗浄し、典型的にはヒトIgEクラスの抗体と反応する標識をつけた第2の抗原を含む溶液で培養することを必要とする。その後、担体を、手動で溶液から除去しなければならず、次いで結果として得られる固相での結合反応の大きさを自動放射線透過検定とマリニコビッチによって提案された密度検定の併用、蛍光測定または他の既知の技術によって決定する。

さらに、通常、上述の洗浄段階は、廃棄液体(例えば使用済みのサンプル溶液)を除去する段階、洗浄溶液を加える段階、所定の時間にわたって洗浄溶液を攪拌する段階、使用済みの洗浄溶液を除去する段階、さらに洗浄溶液を加える段階、次の試薬を加える前にこのサイクル2回以上を繰り返す段階を含む。

複数段階の手順を含む。多数の患者のサンプルを同時に検定する場合には、手のかかる時間の必要量がさらに大きくなる。例えば、10人の患者のサンプルを検定する場合、各洗浄段階だけで、90回の洗浄が必要である。おそらく、これは、必要とされる各洗浄段階で技師または医師が最低でほぼ30分の時間をかけることを必要とする。

複数の生物学的サンプルを自動的に検定する多数の分析器が知られている。このような分析器は、典型的には、洗浄、試薬とサンプル流体の供給用の自動装置と、サンプルに対するテストの結果を測定するための自動装置を含む。例えば、米国特許第4,427,294号(ナルド)、4,451,433号(ヤマシタ等)、4,406,547号(アイハラ)、4,634,575号(カワカミ等)、3,964,867号(ベール)及び4,061,469号(デュボーセ)を参照のこと。

これらの分析器は、通常特定の物質の有無を調べるための複数の生物学的サンプルの分析を自動化するが、それぞれ複数の異なるテスト位置を有し、それぞれ1つのサンプルについて完全なパネルテストを同時に実行するようになっている複数のテ

及び反復性に実質的に悪影響を与える。

従って、上述した態様によれば、本発明の目的は、複数の患者の各々について自動的に及び同時にパネルテストを実行するために使用する生物学的サンプル分析器を提供することにある。

さらに本発明の目的は、特許のサンプル及び選択された試薬を1回加えることによって複数の異なる成分についての特許サンプルを同時にテストする分析器に使用できるようになっている反応カートリッジであって、その上の直接光リーダによってテストの結果を知ることができるようにする反応カートリッジを提供することである。

また、本発明のさらに特定の目的は、光学的なリーダが複数の患者サンプルの各々について複数のテストの結果を正確に及び一様に読み取ることができるように複数のこのようなカートリッジを3次元において正確に一様に位置決めする手段を含む分析器の反応カートリッジ搬送手段を提供することにある。

また、本発明のさらに特定の目的は、大量の所定の検定調整データへのアクセスを行う分析器と使用できるようになっており、データ記憶手段の対応する検定調整データにアクセスするコード手段を備えている反応カートリッジ手段を含む手段を提供す

ストカートリッジで、複数の患者のサンプルを同時に検定するのに必要な手順を実行するのに通じたものではない。

利用可能な装置は、さらに他の制限も有する。例えば、ゴードン等によって開示されたような装置から引き出されたテスト結果の正確さは、最適値より低いことがある。ゴードン等の装置のテストドットは、特定の領域に対してアレルゲンを閉じ込め隔離する有効な手段がないままにニトロセルロースと特定のアレルゲンを接触させることによって形成されるから、この装置によって達成された結果の正確性及び信頼性に影響を与える。特に、この点が互いに接近して配置されるならば、支持体にアレルゲンを適用するとき、1つのテスト点からのアレルゲンが隣のテスト点に移る可能性がある。この移行は、隣のテストドットに隣接するアレルゲンに悪影響を与える。第2に特定のアレルゲンは、所定の領域に閉じ込められないから、アレルゲンの濃度は、各キャリアにおいて点ごとにかつキャリアごとに変化する。その結果、使用される検出技術によって、点の結合反応から生じる光学密度または他の放射における点ごとの変化は、支持体への最初の接触中に最初にアレルゲンが散乱する領域とは独立して生じる。このような変化は、テストの結果の均一性

ることである。

発明の要約

前述その他の目的を達成するために、本発明の目的に従って複数の選択された分析器結合成分の複数の生物学的サンプルをテストする自動化された装置が提供される。

本発明は、各境界が生物学的サンプルにおいて問題となる特定の第2の検定結合成分を捕捉するようになっている所定の第1の検定結合成分を有する複数のテスト位置を有する反応カートリッジ装置を含む。

各々が反応カートリッジを保持するようになっている複数の取付け位置を有するカートリッジ搬送装置またはラック手段は、選択された生物学的サンプル及び試薬流体が各サンプルの所定のパネルのテストを同時に実行する各カートリッジの試験位置に導入される位置に反応カートリッジを選択的に搬送するように作用する。このカートリッジ搬送装置は、テスト結果の読取り位置に反応カートリッジを選択的に搬送するように作用する。

テスト結果の読取り装置は、読取り位置でカートリッジのテスト位置からテストの結果を直接読み取るようになっている。

本発明の1つの態様において、テストされる生物学的サン

ルを収容するようになっていて、反応ウェル内に収容され隔離された生物学的複数のサンプルテスト位置を含む反応カートリッジが提供される。反応ウェルはテスト位置の各々に直接的に光学的な接近を行うように形成されている。カートリッジは、カートリッジをラックの所定の位置に3次元的に位置決めし固定するカートリッジ搬送回転台ラック上に固定手段と協働する固定手段を備えている。好ましくはラックは、各々が回転台を受けるようになっていて、複数の開口部を含む。

本発明の他の態様において、生物学的サンプルを検定する際に使用するようになっていて、検定調整データを提供する装置が提供される。少なくとも1つの所定の標準の値に関して少なくとも1つの検定の結果を正常にする所定の検定調整データは、調整データが対応する少なくとも1つの検定を同定する第1のコードを含む。調整データは、データ記憶装置内の所定の位置に入力される。少なくとも1つの検定を実行する際に使用されるようになっていて、反応カートリッジのような装置は、少なくとも1つの検定に対応する第2のコードを含む。第2のコードにตอบสนองする装置は、記憶装置の調整データにアクセスする第1のコードに第2のコードに関連させるようになっていて、

第8A図は、本発明のテストアレイの薄層構造におけるサンプルテスト位置を示す線8-8を通る部分破断拡大図である。

第8B図は、モウト89Aの拡大図である。

第9図は、ブームアームの好ましい実施例の破断した側面図及び本発明の駆動構成図である。

第10図は、本発明の好ましいブームアームの動きの範囲を示し、一部を一点鎖線で示した平面図である。

第11図は、本発明のブームアーム及び回転台駆動モータ用のばね板取付け装置の部分的に切断された好ましい実施例の拡大斜視図である。

第12図は、テストの結果を読み取るための光学読取り機の好ましい実施例を示す本発明の光学読取り機の断面図である。

第13図は、第12図の光学読取り機と共に使用される信号処理制御回路の好ましい実施例を示す電気回路図である。

第14図は、患者のサンプルにおいて使用される検定調整データを提供する本発明の装置の好ましい実施例を示すブロック図である。

第15図は、本発明の好ましいシステム制御アーキテクチャを示すブロック図である。

本発明の前述の目的、利点及び新しい特徴並びに他の特徴は、添付図面に関連した現在において本発明の好ましい実施例の次の詳細な説明において当業者において明らかになるであろう。本発明の目的及び利点は、請求の範囲で特に指摘された手段及び組み合わせによって達成される。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の生物学的サンプル分析器の好ましい実施例の斜視図である。

第2図は、反応カートリッジの好ましい実施例の斜視図及び本発明の好ましいカートリッジ搬送回転台の部分破断図である。

第3図は、本発明の好ましい位置決め手段を示す第2図の回転台の好ましい実施例の平面図である。

第4図は、第3図の回転台の底面図である。

第5図は、第2図に示した反応回転台の好ましい実施例の拡大平面図である。

第6図は、第3図に示す回転台に取り付けられたカートリッジを示す線6-6を通る部分断面図である。

第7図は、第3図に示す回転台に取り付けられたカートリッジを示す線7-7を通る部分断面図である。

第16図は、本発明の反応カートリッジの一部を有する緩穴カバーの好ましい実施例の分解図である。

第17図は、本発明の反応カートリッジの一部を有する緩穴カバーの好ましい他の実施例の分解図である。

好ましい実施例の詳細な説明

図面、特に第1図から第10図を参照すると、生物学的サンプル分析器10は、その中で生物学的サンプルをテストする処理室11を含む。選択的に閉鎖及び接近を行うために室11に重複する分析器10に室のドア12が取り付けられることが好ましい。操作者が処理室内の反応を見ることができるよう透明窓14が室のドア12に組み込まれている。ウインドウ14は、好ましくは、試薬添加ポート16を含み、それを通じて室のドア12を開放せずに処理室11に試薬を導入することができる。

処理室11は、2つの主な目的を達成するように回転可能な回転台18の形態の保持ラックを含むことが好ましい。第1に、回転台18は、サンプル及び選択された試薬を収容し、サンプル及び試薬を処理するに必要な駆動を行い、その結果を読み取るためにカートリッジを位置決めするように反応カートリッジ

80を保持し、搬送するための手段を有する。第2に、回転台18は、光学リーダ32に関して以下に詳細に説明する各反応カートリッジ80を正確に位置決めし、カートリッジ80からテストの結果を正確に繰り返し読み取ることを容易にする非常に精密な光学的な台として作用する。カートリッジ80の位置決めと整合は、各カートリッジ80に関連する3点装置を使用して達成されることが好ましい。3点整合装置は、以下にさらに完全に説明される。また回転台18は、以下に説明する方法で回転台と光学リーダ32の正確な整合を行うように使用される光学位置決め手段を含む。

第1図に示すように、回転台18は、傾斜軸上に配置されることが好ましい。この傾斜軸の周りにおける回転台18の回転は、各反応カートリッジ80の反応ウェル86の流体の所望の揺動を行い、それによってより早く完全に反応を促進し、これまで可能であったものよりさらに少量のサンプル及び試薬を使用することを可能にする。遠心力の影響を避けるために25rpm未満に速度で回転させることが好ましい。出願人は、7〜約20rpmの間の範囲の回転速度を使用して成功した。回転台18は、反応カートリッジ80が分析器10の後方にある

とき、反応カートリッジ80が最大に傾斜し、それによって反応ウェル86の一端に(第5図に示すように反応カートリッジの頭部に向かって)流体が強制的に集まるように傾斜されることが好ましい。回転台18が回転するにつれて、反応ウェル86内の流体は、反応カートリッジ80が(分析器の前方に隣接して)傾斜部の底部に到達するまで反応ウェルの他端に向かってテストアレイまたはパネル82の表面上を流れる。流体の動きは傾斜部の上部に向かって戻るように反応カートリッジ80を回転台18が回転し続けるように反対方向に繰り返しされ、それによって所望の流体の攪拌を行う。

回転台18の傾斜は、従来の支持構造によって行われるが、好ましくは従来の支持手段によって所望の角度に傾斜する台の上に回転台18を取り付けることによって実行することが好ましい。ほぼ10°の傾斜角度が好ましいが、当業者によって理解されるように、傾斜は適当な範囲、例えば所望の揺動を行う5〜20°の範囲内である。

手によるテスト手順において上述したように、反応支持体または容器の洗浄は、このテストを実行する人にとって最も複雑な雑用である。本発明の好ましい生物学的サンプルの分析器

10は、マイクロプロセッサ制御による洗浄/廃棄ユニット20及び傾斜回転台18の組み合わせを使用して洗浄作用を自動化することによってこれらの複雑な操作者の役割を減らす。

この洗浄/廃棄ユニットは、好ましくは、洗浄液を保持する室22を含む室の2重容器と、反応カートリッジ80から吸い出された廃棄流体用の封じ込めを行う室24とを有する。洗浄マニホールド26は、室用のカバー及び洗浄管23及び排気管21用の取り付け部の双方として作用する。カバー26は、好ましくは洗浄廃棄室22及び24に収容された流体の蒸発を防ぐために適当な密封手段を備えている。

好ましい実施例において、液体センサ(図示せず)は、廃棄物室24が一杯になったときを検出し検出信号を提供するように廃棄物室24に関連する。また、光学センサ(図示せず)は、カバー26が(カバー及び/または容器洗浄/廃棄容器が除去されたような)適当な位置にはないとき検出信号を発生する。

洗浄及び廃棄流体は、駆動ポンプ25および27によって洗浄及び廃棄管23及び21を通過して流される。第1の駆動ポンプ25は、管23を通過して室22から洗浄液を配分するように作動し、第2のポンプ27は、管21を通過して廃棄流体を吸

い込み廃棄室24に流すように作用する。明らかになる理由によって、水のポンプ27は、洗浄ポンプ25より早い流速を発生する。このように、洗浄ポンプ25のピン29は、廃棄ポンプ27のピンの半径未満の半径の位置に配置される。適当な駆動ポンプの選択、構造及び作用は、当業者によって既知であり、本発明の完全な理解のためには詳細な説明は必要ではない。

洗浄及び廃棄流体は、流体ブロープ28によって回転体18上に取り付けられる反応カートリッジ80の反応ウェル86に導入され、そこから除去される。流体ブロープ28は、洗浄廃棄管23及び21に接続され、水平方向に旋回可能に取り付けられたブロープアーム33の自由端の近傍に取り付けられる。好ましい実施例において、反応カートリッジ80への流体のアクセスは、回転体18が反応カートリッジ80を予備選択された(第1図において生物学的分析器10の前方から見て回転体18上の1時の位置の周りの)洗浄位置に搬送するときに行われる。この位置において、回転体18の傾斜は、反応ウェル86内の流体を反応ウェル86の隅に向かって引き寄せる。ブロープアーム33は、流体ブロープ28が反応カートリッジ80の反応ウェル86上に配置されるように回転される。プロ

ープアーム33は、下方に旋回し、プローブ28を反応ウェルの隅に浸ける。次にポンプ27または25は、反応ウェル86からまたはそこに液体を吸い出すように作用する。

検定プロトコルの詳細を以下に説明する。パネルテストが終了したとき、テストの結果は、以下にさらに完全に詳細に説明する光読取り装置によって読み取ることが好ましいが、光読取り装置は、光学リーダ32及びそれに関連する制御信号処理回路を含む。簡単に言うならば、光学リーダ32は、光放射、光検出器及びレンズ、開口及び像のアレイを含む。光学リーダは、リーダヘッドに取り付けられることが好ましく、リーダヘッドは、水平方向に回転可能に取り付けられた光学リーダアーム35の自由端に接近して配置されている。反応カートリッジのテスト位置84からのテスト結果を読むために、反応カートリッジ80は、回転台18によって所定の読取り位置まで搬送される。リーダアーム35は、読み取るテスト位置84が光学リーダ32の真下に整合するまで反応カートリッジ80の反応ウェル86の上を回転する。光学リーダ32の光源はテスト位置84の小さい部分に光放射ビームを放出し、光検出器は、テスト位置の拡散表面によって反射された光放射の強度を電気信号

に変換する。生物学的サンプルの問題の結合成分の濃度に直接関連するテスト位置84の光強度値を得るために信号が処理され、この生物学的サンプルは、テスト位置に配置された検定試薬または結合成分と特別に反応する。マイクロプロセッサ制御によって、回転台18及び光学リーダアーム35は、すべての選択されたテスト位置84が読み取られるまで各選択されたテスト位置84上に光学リーダ32を連続的に配置するように移動する。

第1図に示すように、生物学的サンプル分析器10は、好ましくは、データ及び装置の機能命令を入れるために操作者によって使用されるキーボード34を含む。また、分析器は、好ましくは、従来のディスプレイ36及びプリンタ38を含み、テストサイクル中に操作者が行動をとることをうながすために、またテストの結果を記録するために使用される従来のディスプレイ36及びプリンタ38を含む。

キーボード34は、好ましくは、ある反応カートリッジ80に関連する分析調整または患者ID数のようなデータを使用者が入力することができるように数字キーを含む。またキーボード34は、例えば、キーボードからデータを入力するように作

用するENTERキーと、テストの手順を開始、再開するように作用するRUNキーと、1つの位置だけ回転台18を回転して前進させるように作用するINDEXキーとを含む装置の機能キーを含むことが好ましい。キーボードのデータを消去し、(用紙の放出またはテスト操作の停止のような)プリンタ用の制御命令を提供する他のキーを提供していてもよい。

上述したように、処理室11には制御されたテスト環境が具備されていることが好ましい。例えば、以下にさらに詳細に説明するように、一例としての酵素の免疫学的な検定中に、室の温度は、ほぼ35℃に維持されることが好ましい。処理室11の温度は、当業者によく知られた方法で1つまたはそれ以上の従来のヒーター、ファン、温度センサ、温度制御ユニットによって選択された水準で適当に維持される。例えば、極端な例において、制御回路は、所望の温度に対応してアナログ基準電圧とサーミスタのアナログ電圧を比較するように作用する。サーミスタの電圧が基準電圧より低いならば、制御信号はヒーターに信号を送る。ファンは、処理室11内で空気を連続的に循環するように作用する。しかしながら、さらに好ましい実施例において、マイクロプロセッサは、所定の間隔で温度センサから

温度を読み、所望の水準に温度を維持するようにヒーターを制御する。

種々の温度制御要素の位置は、重要ではない。テストの結果の光学的な測定に影響するほどの堆積を最小限にするために、以下に詳細に説明する光学リーダ32及び光学基準手段70の上を空気が直接循環することを防止するような方法でファンからの空気を向けるようにファンを取り付けることが好ましい。種々の温度制御要素の選択、構造及び操作は当業者がよく知っているもので本発明を完全に理解するためには必要ではない。

上述した温度制御要素に加えて、従来の電気抵抗タイプの加熱ストリップ31が回転台18の回転通路の近傍でそれに重なって反応室11内に設けられており、この加熱ストリップ31は、反応カートリッジ80が回転台18上を回転するとき追加の熱を反応カートリッジ80に加える。このような加熱ストリップ31の使用によって、反応カートリッジ86のウェルカバー90上に固まりが形成されることを防止という点において特に有利であり、この固まりは反応ウェル86の液体の濃度に影響を与え、テストの結果に悪影響を与え、生物学的危険物質を形成する。

特に好ましい実施例において、生物学的サンプル分析器10

は、また光学式コードリーダ手段306を含む。これは、従来の光学バーコードリーダ手段及び(第14図に示すような)関連する処理回路308でよい。以下に詳細に説明するように、光学コードリーダ手段306は、生物学的サンプル分析器10に大量の検定調整データを入力するために特に有利になるように使用され、好ましい実施例において、このデータは、種々の反応カートリッジ80上で種々のテスト位置84から得られたテスト結果を正常にするために使用される。所望ならば、貯蔵室40は、使用しないときに光コードリーダ手段306を収容するように設けることができる。

回転台及び反応カートリッジ

第1図ないし第7図を参照して反応カートリッジ80及び回転台18にさらに詳細な説明を加える。第5図に最もよく示すように、好ましい反応カートリッジ80は、好ましくは、互いに近接するようなテスト位置84のアレイを含むテストアレイ82を含む。テストのアレイ82は、ウェルの壁88によって規定された反応ウェル86内に収容される。反応ウェル86は、除去可能な、好ましくは、透明な壁のカバー90を具備すること好ましく、このカバー90は、反応ウェル86から流体の配

分及び除去を容易にするように試薬ポート92を含む。

ウェルカバー90は、ポリエステルフィルムのような良好な弾性特性を有する1つまたはそれ以上の薄い透明な材料層から製造される。適当なポリエステルフィルムは、MYLARとして商業的に利用可能である。このポート92は、好ましくは、ウェルカバー90の複数のスリットによって規定される。このスリットは、反応ウェル86の1つの下方のコーナーに配置され、ほぼT形状またはY形状のポートを規定するように配置されることが好ましい。別の案として、ポート92を流体プロンプ28の先端を通過することができるよう十分に大きな穴とすることもできる。このカバー90は良好な弾性材料から製造されるから、この構成は自己密封ポートを形成する。このカバー90は、適当な接着剤を使用してウェル壁88の上部に取り外し可能に接着される。

1枚のポリエステルフィルムで十分である。しかしながら、ポリエステルフィルムの第2の層に形成され、カバー90のポリエステルフィルムの第1の層の下側に取り付けられた第2のフラップ装置は、さらにカバー90のポート92のスリットの密封性能を向上する。

第2のフラップ装置を含む二重の層のカバーが第16図に示される。このカバー90は、適当な接着剤によって第2の層402に接着される第1の層400を含む。第1の層400は、1つの点で交差し、T形状またはY形状の構成の3つのスリットを含む。T形状またはY形状のスリット構成は、第1のヒンジフラップ構成によって第1の層のポート406を規定する。第2の層402は、第2の層のヒンジフラップ構成によって第2の層のポート408を規定するほぼV字形に形成された一対のスリット412、414を含む。第16図に示すように、第1の層のフラップ構成及び第2の層のフラップ構成は、各ポート406、408のスリットが直接整列しないように配置される。この方法において、第2の層402のフラップは、第1の層400のポート406のスリットを密封する。双方の層のフラップ領域は、自由な動作を保證するように最小限の接着剤しか含まないか、または事実上の接着剤をまったく含まない。

第17図は、第2のフラップ装置を含む二重の層のカバー90の好ましい実施例を示す。第1のまたは上部層401は、第16図に示し上述した実施例の第1の層400のポート406と同様のY形状のポート43を有する。第2の層404

は、スリット416、418及び420を含む。スリット416及び418は、それらがほぼY形状のスリット構成を形成するように配置される。このスリット418及び420は、2つのスリット418及び420がほぼV形状の構成を規定するように配置される。3つのスリット416、418及び420は、第2の層のフラップ構成で第2の層のポート410を形成する。第16図に示すように、ポート403のフラップ構成と、ポート410のフラップ構成は各ポート403、410のスリットが整列しないように配置される。

第16図及び第17図に示すポート92の好ましい実施例において、例えば、プローブまたは注射針が第1すなわち上部層のY形状のポートのスリットを介して反応ウェル86に入るとき、第2の層の底部のヒンジフラップは下に押され、それによってポート92が開く。プローブ28または注射針が引かれるとき、ヒンジフラップは、ポート92のスリットを密封する通常の位置に戻り、それによってポート92の密封性能を向上させる。

また、反応カートリッジ80は、反応カートリッジ80の平坦な表面91上に直接印刷されるか貼付された光学バーコードのようなコード手段94を含む。バーコード94は、光学リー

ダ32によってまたは他の従来の光学リーダ手段によって読み取られるようになってい。特に好ましい実施例において、バーコード94は、テストする特定の反応カートリッジ80に対応する記憶された検定調整データにアクセスするように使用されることが有利であるロットコードを含む。本発明のさらに詳細な説明をこれから行う。

また、反応カートリッジ80は、特定の反応カートリッジの期限切れ日、反応カートリッジを製造するために使用される検定試薬または検定結合成分の特定のパネルのロットナンバー及び患者のI.D.ナンバー及び/またはサンプルがテストされる日付のような情報を操作者が手によって記録する部分を含むパネル96を含む。

特に、第2図ないし第4図を参照すると、回転台18は、反応カートリッジ80を収容するようになってい。複数の開口部98を含む。固定手段が回転台18及び反応カートリッジ80上に具備され、これらは、各反応カートリッジ80を正確な所定の位置の開口部98に正確に位置決めしそれを固定するために協働する。このような位置決めは、光学リーダ32に関するカートリッジの位置の変化及びカートリッジ毎のテストの結果

の読み取りにおける付随位置の変化を最小限にするために好ましい。

好ましくは、各カートリッジ80を開口部98に位置決めしそれを固定するために3点装置が使用される。この3点固定装置は、3つの所定方向、すなわち、半径方向、円周方向及び垂直方向の各々において反応カートリッジ80を位置決めしそれを固定する手段を含む。ここにおいて、半径方向は、回転台18の中心から半径方向に伸びる方向として定義され、円周方向は、回転台18と同心的である仮想円の周囲に回る方向として定義される。

好ましくは、カートリッジ80を垂直方向に位置決めする手段は、一組のタブ100、102及び104を含む、これらのタブは、回転台18の表面上の所定の垂直方向の位置に固定され、反応カートリッジ80の平坦な水平方向の表面93の上部に係合するようになってい。さらに好ましくは、位置決め手段は、表面93がタブ100、102及び104にしっかりと係合するように反応カートリッジ80を垂直方向に付勢する手段を有する。

好ましい垂直方向の付勢手段は、成形または他の適当な製造

法によって回転台18の表面に一体的に形成されたばねクリップ106を含む。ばねクリップ106は第1の傾斜面108及び第2の傾斜面110を有することが好ましい。第1の傾斜面108は、反応カートリッジ80が開口部98に半径方向に押入され、カートリッジが入ることができるようにばねクリップ106を下方に押すように半径方向に押入されるとき、反応カートリッジ80の底部で垂直方向に伸びる横断リブ112に係合するようになってい。第1の傾斜面の反対方向に傾斜することが好ましい第2の傾斜面110は、反応カートリッジ80が面108上を通過してカートリッジ80を所定の位置に固定した後反応カートリッジ80のリブ112に係合するようになってい。他の面110は、平坦な水平方向の面93がタブ100、102及び104にしっかりと係合するようにリブ112、従ってカートリッジ80を上方に付勢する。また、傾斜面110は、反応カートリッジ80を所定の垂直位置に固定するように作用する。

好ましくは、リブ112は、反応カートリッジ80の基部と同じ材料で製造され、例えば従来のプラスチック製の成形法によって一体の部品として成形される。リブ112に加えて、

第6図に最もよく示すように、好ましい反応カートリッジ80は、カートリッジ80の前方に平坦なほぼ垂直な壁114を含む。垂直方向の壁114は、回転台18のほぼ垂直方向にかみ合う壁部分116に係合する。回転台の壁部分116は、第2図及び第3図に最もよく示すように円周方向に伸びる壁部分として配置される。かみ合う壁114及び116は、好ましくは、円周方向に伸びる部分116に直接する少なくとも1つの接触点を含む。ばねクリップ106の傾斜面110は、かみ合い壁114及び116が接触点にしっかりと係合し、カートリッジ80が正確に所定の半径方向位置に固定されるように前方または内側にカートリッジ80を押したまたは付勢するように作用する。

カートリッジ80を円周方向に位置決めする手段は、回転台18と反応カートリッジ80との間に、少なくとも1つの、好ましくは、複数の円周方向の接触点と、これらの円周方向の接触点において回転台18にしっかりと係合するようにカートリッジ80を円周方向に付勢する手段とを含む。好ましい実施例において、回転台18は、例えば従来の成形方法によって回転台18と一体の部品として形成されることが好ましい垂直方向

の壁122を含む。垂直方向の壁122は、第1の円周方向の接点118を含む半径方向に伸びる部分124と、第2の円周方向の接点120を含む傾斜部分126とを含む角度部分126を含む。好ましい反応カートリッジ80は、垂直方向の壁122と係合する形状の壁であって、第1の接点118に係合するようになっている半径方向部分128と、第2の接点120に係合するようになっている傾斜部分130とを含む壁を含む。

第2図ないし第7図に最もよく示すように、回転台18の壁122の第2の傾斜部分131と一体部分として形成されることが好ましい。垂直方向に伸びるばねクリップ132が壁130と反対の反応カートリッジ80の傾斜側壁に係合し、接点118及び120に対し周縁方向にカートリッジ80を付勢するようになっている。ばねクリップ132は、一体の部分として前述したタブ102を含むことが好ましい。

カートリッジ80が回転台18の開口部98に挿入されるときに、カートリッジ80への整合を容易にするために、壁122の反対側に配置された第2の半径方向に伸びる壁が回転台18上に具備され、対応する係合壁が反応カートリッジ80

に設けられる。

第6図に最もよく示すように、カートリッジ80は、操作者がカートリッジを回転台18に挿入またはそこから除去する把持面を形成するように面93の下側に配置されている一組のリップ138を含むことが好ましい。

第3図に最もよく示すように、回転台18は、光学位置決め手段140を含むことが好ましい。光学位置決め手段140は、垂直方向に伸びる基部の頂部に取り付けられた平行六面体の構造142を有することが好ましい。構造142として他の形状を使用することができるが、このような構造の縁部が光学リーダ32の動きの正確な経路に垂直なように見えるから、平行六面体の構造が好ましい。反応カートリッジ80が回転台18の固定位置にあるとき、平行六面体の構造142の頂部がテストアレイ82の表面と同じ高さに配置されるように底部は、回転台18の表面から所定の距離だけ垂直方向に伸びることが好ましい。

光学位置決め手段140は、有利にはゼロ位置基準を決定するために使用され、光学リーダ32によって正確にアクセスするためにこのゼロ位置から回転台18上の各反応カートリッジ

80の各テスト位置84の正確な位置が計算される。テスト位置84の位置（または反応カートリッジの他の位置）を正確に決定するために、光学リーダアーム35は、光学位置決め手段140を操作するために光学リーダ32を回転させる。光学リーダ32は、半径方向及び円周方向に平行六面体構造を走査する。各走査において、光学リーダ32は、以下に詳細に説明するように一様に間隔を置いた光学反射強度を複数回読み取る。連続した反射強度の読み取りを比較することによって、平行六面体の構造の縁部の正確な強度が決定される。好ましい実施例において、縁部の位置は所定の基準位置から底部アーム30及び回転台18のステップモータのカウント数として表示される。平行六面体の縁部位置が決定された後、平行六面体構造142の中央は、対向縁部の間の距離を2で割り、その結果を底部アーム30または回転台18と縁部との基準位置の間のステップ数に加えることによって容易に導かれる。回転台18とカートリッジ80との名目上の大きさを知ることによって、各テスト位置84または他の位置の位置がゼロ基準位置に関して計算される。

第4図に示すように、以下に詳細に示すように光学スイッチ

で読み取ることができるエンコードリングセグメント141は回転台18の周りに配置される。リングセグメント141は各ステーションを同定する長さに応じて変化することが好ましい。

好ましくは、回転台18及びカートリッジ80は合成プラスチック材料から射出成形によって形成される。回転台18としてアセタール材が好ましい。カートリッジ80用として適当な材料はABSプラスチックとして市場において入手できる。

テストカード組立

上述したように、好ましい反応カートリッジ80は、反応ウェル部分86を含む。このウェル部分86は、テストアレイ82を含み、テスト中にテストアレイ82に接触して患者のサンプルと選択された試薬を保持するようになっている。

第8図を参照すると、テストアレイ82は、非吸収物質85に接合された結合層83を有する薄層構造であることが好ましく、非吸収物質85は、結合層83のための接着層87を有するプラスチックフィルムを有する。ニトロセルロースの多孔性の構造は、本発明に関連して使用され、従って使用することが好ましい広範な流体捕捉試薬に関して優れた吸収性を有する。ことが分かっている。またナイロンは、同様の特性を有し、適

当な結合層である。好ましくは、ニトロセルロース結合層83は、約115から約180 μ の範囲の範囲である約0.006インチ(150 μ)の平均厚さを有し、いくつかの数値がこれらのパラメータにおいて許容可能であるが、約0.45 μ の孔の大きさを有する。また、好ましくは、結合層83は、結合蛋白または他の材料に対するDNAハイブリダイゼーション能力がテストされる。また、好ましい実施例においてよく作用するように見いだされるニトロセルロース製品がミリポア社(ベッドフォード、MA)から利用可能であり、指定されたH A H Yニトロセルロースである。

非吸収性の基板85は約0.002インチ(0.0051cm)の厚さのMYLARのようなポリエステルフィルムを通して。結合層83は、圧力感応アクリル接着剤のような疎水性の接着層87によって非吸収性基板85に結合されることが好ましい。接着剤でバックイングされたポリエステルフィルムは、デルマFLEXPM-200-クレア、150ポリエステル上のH526の接着剤、FLEXcon(スベンサーMA)から商業的に入手可能なSC-9、2.0mil REVEALポリエステル、(FASSON ロールフィルム部門から商業

的に入手可能な)2.0mil クリヤポリライナ上のS-815Mのようないくつかの厚から商業的に入手可能である。テストアレイ82を有する全体の薄層構造は、約0.012~0.016インチ(0.030cm~0.041cm)の厚さである。本発明のテストアレイ82に使用されることが好ましい薄層材料(ニトロセルロース接着性非多孔性バックイング基板)は、それらのニトロセルロースを接着性のバックフィルムに組み合わせることによってミリポア社(ベッドフォードMA)によって製造され、商業的に入手可能である。

テストアレイ82の製造の好ましいモードにおいて、薄層材料のロールは、長さが6インチ(15.2cm)幅が5インチ(12.7cm)のシート(図示せず)に切断される。各シートは、製造処理を通じて整合するように整合穴が空けられる。テスト位置84は、種々の方法によって形成することができる。テスト位置84の形成時に薄層材料結合層83にエッチングを施すためにレーザを使用することができる。またテスト位置は、以下に説明する超音波ホーンを使用して結合層83内に超音波によって形成することができる。テスト位置のアレイを、テスト位置アレイのシートから切断して、反応カートリッジ80の

ウェル86の底部に接着剤で付着されたテストアレイ82を形成する。これは、捕捉試薬がテスト位置84に加えられる前後に達成される。好ましくは、接着剤は、両面テープのような両面接着フィルムである。テストアレイ82は、テストアレイ82の上部がウェル86の底部から一様に一定の距離になるようにウェル86に固定されることが好ましい。

第5図及び第8図に示すように、テストアレイ82は、円形または環状の凹部89を含み、この凹部89は、空気空間の壁99によって包囲された結合層材料83からなる隔離された複数のテスト位置84を形成する。各テスト位置84は、テストサンプルにおける捕捉試薬と特異的結合成分間の反応をサポートし、テスト位置84に加えられた捕捉試薬の流れを特異的隔離された領域に閉じ込めるようになっている。テスト位置84と壁99は、凹部89を形成することによってつくられる。凹部89は、超音波ホーン(図示せず)の隆起したリッジを通して薄層材料に超音波エネルギーを適用することによって形成される。超音波ホーンは、薄層材料に対して押し付けられ、リッジは、結合層83材料を圧縮し、超音波エネルギーは、薄層材料とリッジの間の接触場所を薄層材料を加熱する。これはいく

つかの形態の凹部89を生じる(第8A図参照)。第1に、凹部89Aは、テスト位置84Aと84Bの間の疎水性の障壁(すなわち、水溶液が材料を通過して流れることができない)になる(第8A図及びB)。圧縮結合層83材料を示す。この現象は、完全には理解されていないが、1つの説明は次のようになされる。すなわち、接着剤の層87及び/または非吸収性基板85材料は超音波エネルギーによって部分的に溶け、その熔融物が圧縮された結合層材料83と混合して疎水性障壁95を形成する。(第8A、図89Bに示す)第2に圧縮結合層83材料は超音波で切断され、凹部89が接着層87に伸びている。第3に(第8A図、89Cで示す)圧縮結合層83材料は、超音波で切断され、凹部89が非吸収性基板層85に伸びている。好ましくは、凹部89は、捕捉試薬が流れるテスト位置84に隣接して相互接続するわずかな孔があるように多孔性の結合層83を通して伸びている。

超音波ホーン・リッジは、超音波ホーンの表面上に約0.031インチ(0.0787cm)隆起しており、円形状をしていることが好ましい。超音波ホーンは、ホーンを薄層材料に適用する度に1つのテスト位置84を形成する1つのリッ

ジまたは1組のリッジが形成されるか、またはホーンを適用する毎に複数のテスト場所84が薄層材料に形成されるように複数の組のリッジを形成してもよい。超音波エネルギーは、プランソンモデル947M/941AESのような超音波装置またはそれと同様なものによって超音波ホーンに適用される。凹部89の深さ及び性質は、超音波装置のパラメータの選択によって制御される。ニトロセルローズにおいて、超音波ホーンの全体の圧力は、約25 psiから約45 psiの範囲が好ましく、最も好ましいのは約35 psiである。維持時間は、約100 msから約850 msまで変化し、溶解時間は、約100 msから約250 msの範囲であり、ホーン周波数は、約40 kHzが好ましい。

第5図に示すように、好ましい実施例において、壁99を包囲することによって隔離された複数のテスト位置84は、テストアレイ82上に所定の二次元方向にアレイされる。各テスト位置84は、直径においてほぼ0.1インチ(0.254 cm)が好ましく、各壁99は、ほぼ0.01インチ(0.0254 cm)の幅である。本質的ではないが壁99は互いにかなり重複するようにアレイすることが好ましい。この方法によって、

テストアレイ82のテスト位置84の数が最大限にされる。さらに、感度は、検定結合成分毎のテスト位置と融合する使用されない結合層材料の量を小さくすることによって改良される。

テスト位置84の二次元方向のアレイは、6つの環状リッジのアレイを有する超音波ホーンを繰り返し適用することによって現在好ましい実施例において達成される。ホーンの下に薄層材料シートを整合するために高精度のコンピュータ制御のステップモータによって駆動された高精度X-Y位置決めテーブルが使用される。テーブルの動き並びにホーンの動きを制御するためにプログラムを使用することが有利である。テーブル上の位置決めピン上に整合穴を配置することによって正確に配置されたテーブルにシートをしっかりと保持するように複数の穴がテーブルに形成され、真空源に接続される。超音波ホーンの適用に続いて、第5図に示す好ましいアレイを形成するようにシートがX軸方向及びY軸方向に次第に大きく移動される。他のアレイは、この業界の当業者の技術の範囲内にある。

所望の数のアレイが薄層材料のシート上に溶接されるとき、1つまたはそれ以上の選択された捕捉試薬または検定結合成分を加えるシートが準備される。用語の捕捉試薬及び検定結合成

分は相互に交換して使用することができ、生物学的テストサンプルの所望の成分に直接または間接的に結合することができる成分を意味する。例えば、捕捉試薬結合成分は、抗体、抗原、ビオチン、アビジン、レクチンまたはペプチド連続プローブ並びにこれらの組み合わせを含む。典型的には、以下に詳細に説明する安定剤を添加するかまたは添加しない水溶液に配分される。

好ましい実施例において、捕捉試薬は、患者の血清からの人間のIgEクラスの抗体に結合する特定のアレルギーである。このようなアレルギーの広範な副薬物はAXONICSの名称で出願されたヨーロッパ特許出願第106324号に見いだされる。もちろん、患者のサンプルからの抗原に結合する捕捉試薬としての抗体を使用することも可能である。サンプルは、血清、血液、尿、CSF、唾液及びそれと同様なものからなる。

異なる捕捉試薬のパネルの各々に特異的結合成分の存在について同時に1つのサンプルをテストすることできるように異なる捕捉試薬が各テスト位置84に配分される。いくつかのテスト位置84は、ポジティブな制御位置として作用するようにそこに配分された検定体を有する。他のテスト位置84は、その

位置に配分された試薬を有さず、ネガティブな制御または基準位置として作用することができる。好ましくは、約1.1から約5 μ L、さらに好ましくは、約1.25から約4.0 μ L及び最も好ましくは、約1.5から約2.5 μ Lの捕捉試薬溶液が各テスト位置84に配分される。この容積は、各テスト位置84を有するニトロセルローズの孔によって吸収される量を越え、過剰な試薬は、それが乾燥し蒸発するまでテスト位置84上で五伏になる。しかしながら、非常に多量の捕捉試薬が配分されるならば、試薬は、壁99を溶かし、隣接したテスト位置84に流れ、テスト結果を誤らせる。さらに、凹部89が疎水性であるから、液体がこの疎水性の障壁に流れる前に大量の液体溶液を加えることができる。これによって他の隣接するテスト位置84が汚れる恐れがなく各テスト位置に試薬を多量に配分することができる。テスト位置の複数回のオーバーローディングによって1つのテスト位置に大量の試薬を付加することができる。これは、試薬の付加の間にテスト位置を乾燥させることによって達成することができる。特にこれは、沈殿物溶液に少量溶解する試薬において有利である。しかしながら、テスト位置に加えらるる液体の界面活性剤の存在は、疎水性の障壁が

破られる前にテスト位置に加えられる全重量を低減する。

捕捉試薬は、試薬の噴射、調整された空気の供給、ポジティブ変位ポンプを含む適当な多数の配分方法によって、またはテスト位置84の表面まで降下する毛管によってテスト位置84に配分される。製造の好ましいモードにおいて、捕捉試薬が複数のテスト位置84に同時に配分される。

ポジティブな変位は、テスト位置84に試薬を配分する方法として使用される。この方法において、テストアレイ層材料のシートは、前述したものと同様のX-Y位置決めテーブル上に真空によって取り付けられる。正確な量の試薬（例えば約1.5または2 μ L）が共通の駆動ねじまたはステップモータを有するポジティブ変位シリンジポンプによって配分され、ステップモータは、支持体に固定された複数のシリンジのプランジャを移動させる。各シリンジは、テスト位置への可換性の毛管によって空にされる。別の案として各シリンジは、複数の配分毛管に可換性毛管を通じて空にされる。好ましくは、可換性毛管または毛管はコレットで所定の位置に保持される。

1から30（好ましくは、6から12）個のこのような配分管は、固定部内に配置され、この固定部はニトロセルローステ

スト位置上に試薬を滴下するために第1の通路において適当な高精度の駆動手段を使用して昇降することができる。シートはX-Yテーブルによって移動され、予備選択された試薬は次のアレイ上に入れられる。テストアレイ材料のシートにおける二次元のアレイは、捕捉試薬の1回目の通過によつて充填され、アレイの各々における他のテスト位置に第2回目の通過による配分を行うために試薬のシリンジポンプセットが設定される。各通過中隣接していない位置に滴下され、2回の通過の間に乾燥する前に試薬が流れて一緒に湿る危険性が最小になるように配分管及び通過する経路がずらされる。

捕捉試薬または制御試薬がテスト位置に複数回にわたって滴下されるとき、テスト位置は、約1分から約2時間の範囲内で、最も好ましくは、約30分にわたる各滴下の間に乾燥される。テストアレイ材料のシート上に捕捉試薬（または制御試薬）がすべてのテスト位置84に滴下された後に、テスト位置が室温で十分に乾燥される。乾燥時間は、約6ないし約72時間、さらに好ましくは、約9時間から約24時間の間、最も好ましくは、一晚の範囲である。

乾燥が終了した後、テストアレイの結合層83は、不活性の

馬の血清または魚のゼラチンのような蛋白コーティングで「ブロック」することが好ましい。このブロッキングは、一群のテストアレイ、（切断前の）テストアレイのシートまたは（切断前の）薄膜ロールにおける連続モードにおいてテスト位置毎に、テストアレイ毎に実行される。ブロッキングは（捕捉試薬を有しない制御または基準テスト位置を含む）結合層83上の潜在的な非特異的結合位置をマスクする。適当なブロッキングは、ほぼ37℃で約1時間の培養中に得られ、培養中に揺動することによってタンク内で達成されることが好ましい。

好ましくは、ロット対ロット及びアエロ生成物のアレルゲンテストカートリッジ内のロットの均一性を得るために、テストアレイまたはテストカートリッジは、テストアレイ上にアレルゲンを滴下し、テストアレイのブロック及び洗浄の後に熱処理される。熱処理は、約40℃から約50℃の範囲の温度の範囲で、約4時間から約72時間の範囲内で、最も好ましくは約45℃で約4時間テストアレイまたはテストカートリッジを加熱することを含む。

ブロッキングに続いて、テストアレイ材料が10 mMのTribuffa食塩(TBS)で3回にわたって洗浄され、

一晚乾燥される。洗浄は、一群のテストアレイ、（切断前の）テストアレイのシートまたは（切断前の）薄膜ロールにおける連続モードにおいてテスト位置毎に実行される。

個々のテストアレイ82は、カートリッジ80の反応ウェル86に適合するようになっているほぼ矩形の形状に薄膜材料の乾燥したシートから切断されることが好ましい。また整合穴は個々のテストアレイ82を切り出すように作用するパンチに關してシートを整合させるように使用される。検定感度を最適にするために、切断されたテストアレイ82は、結合層材料の使用されない最小面積を有することが好ましい。

個々のテストアレイ82は、両面接着テープを使用して反応ウェル86の底面に接着されることが好ましい。ウェル86のテストアレイ82の正確な位置決めは、テスト位置84の正確な光学院取りが上述したゼロ位置基準座標に關するアレイの正確な位置決めに依存するから重要である。この理由のために、テストアレイ82をウェル86に挿入するために真空のジグ装置（図示せず）を使用することが好ましい。各テストアレイ82は、2つの側壁に当接するコーナーに配置される。ジグ内の穴を通して引かれる真空は、テストアレイ82を所定の位置

に保持する。テストアレイ82が移動されようとするとき、ジグ上のピンに整合した可動ヘッドがテストアレイ上に下降し、テストアレイ82に接触する。真空がジグの穴からヘッドに伝えられ、取り付けられたテストアレイ82を有するヘッドが同一の整合ピンを有する第2のジグに移動する。ヘッドは、ヘッドがウェルのテストアレイ82に正確に整合するようにピン上で下降し、第2のジグに固定されたカートリッジ80の反応ウェル86に下降する。次にヘッドの真空が解放され、両面テープがウェル86の底面上にテストアレイ82を正確な位置に接着する。

所望ならば、テスト位置84に配分された捕捉試薬の安定性を向上させるために安定剤が使用される。例えば、多数のアレルゲンは既知の試薬とクロスリンクすることによって安定化することができる。このような安定剤及び好ましい最終的な構成が表1に表示される。他の安定剤は、グルタルアルデヒド、食塩水、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジミドとそれに続くナトリウムボロハイドライドの組み合わせ、及び酢酸とそれに続く水酸化ナトリウムの組み合わせを含む。さらにいくつかの蛋白がプロトクロスリンクを介して安定化される、例えば、N-ヒドロキシサクシニミジル-4-アジ

ドベンゾエート(HSAB)及びUV光がインシュリンをニトロセルロースにリンクさせるために説明される。カキタ等によって1982年7月に発行されたダイヤベツファ31のpp648から652参照。これらの既知の技術の使用によって共有結合なしに捕捉試薬をテスト位置84に固定することができる。

表1

安定剤

安定剤	濃度
ホルマリン	12.5% (v/v)
テトラヒドロフラン (THF)	25 % (v/v)
ホルマリン/THF	15.6% (v/v) / 14.7% (v/v)
ポリエチレングリコール/THF	0.81% (v/v) / 25% (v/v)
6NNaOHが続く6NHCL	5% (v/v) / 5% (v/v)
6NNaOHが続く6NHCL	2% (v/v) / 2% (v/v)

別法としてスベサまたはリンクによってまたはそれによらずに捕捉試薬をテスト位置84に取り付けるために分子共有結合を使用することができる。ニトロセルロースまたはナイロンのような結合材料の作用は従来の技術によって知られている多

数の機構によって達成することができる。

水平方向ブーム及びドライブ

第9図及び第10図を参照しながら、好ましいブームアーム30のさらに詳細な説明を行う。水平方向のブームアーム30は、回転台18のカートリッジ80上に光学リーダ32及び洗浄/廃棄ブロープ28を位置決めする手段を提供する。好ましい実施例において、ブームアーム30は、機械的に相互に接続されたブロープアーム33と光学リーダアーム35の双方を含む。好ましくは、光学リーダ32及びブロープ28を駆動の通路に沿って高精度で配置するようにブームアーム30を回転するために高精度のステップモータ50が使用される。ステップモータ50は、ビニオンギヤ51を有する軸を含み、このギヤ51は、駆動ギヤ52に係合する。駆動ギヤ52は、軸53に固定され、取り付けられ、これは、ブームアーム30の光リーダアーム35の固定端を支持する。軸53は、従来の軸受け手段55によってベースプレート54に回転可能に取り付けられることが好ましい。ベースプレート54は、適当な材料、例えば、鍛造アルミニウムによって製造してもよい。

ブームアーム30とビニオンギヤ51の間の精密な整合が望

ましいから、ブームアーム30とビニオンギヤ51は、キー留め構成によって各軸に取り付けられることが好ましい。

ビニオンギヤ51に対する駆動ギヤ52のギヤ比は、正確なブームアームの正確な位置決めを行う適当な比であるが、ほぼ0.375インチ(0.95cm)のピッチ直径とここでは18の歯を有するビニオンギヤにおいて約13.88/1の比が好ましい。

回転台18は、ステップモータ構成によって駆動されることが好ましい。ベースプレート54に取り付けられた回転台ステップモータ56は、固定的に取り付けられたビニオンギヤ57で軸を回転可能に駆動する。ビニオンギヤ57は、回転台18の取付け軸に固定され、従来の軸受け構成によってベースプレート54に適当に固定されている。好ましい実施例において、ギヤ58は、ほぼ0.375インチ(0.95cm)の直径と、ビニオンギヤ57に関してほぼ10/1のギヤ比を有し、また0.375インチ(0.95cm)のピッチ直径及び全体で18個の歯を有する。ブームアームに関しては、ステップモータ56の軸はビニオンギヤ57を正確に配置するキー留め構成を備えている。

屈伏ギヤ52及びギヤ58は、アルミニウムのような適当な材料またはアセタールのようなプラスチック材料から製造される。商品名DELRINとして入手可能な材料が使用が好ましい。同様にピニオンギヤ51及び57は適当な材料でつくられる。現在、これらのギヤをステンレススチールから機械加工することが好ましい。適当な精度のステップモータは、いくつかの商業上のソースから購入される。特に好ましいステップモータがモデルNo. PXC43-03AAとしてベクスタ社から商業的に入手可能である。

回転台18に関して光学リーダ32の正確な位置決めが重要であるから、光学リーダ32は、できるだけ回転台18と同じ水準に維持されなければならない。従って、ブームアーム30及び回転台18を回転する軸は、非常に小さい公差で、軸の中心と中心との間の距離を置いて注意深く取り付けられることが好ましい。さらに、それらの中心の軸の間で正確な垂直方向の整合を維持するために注意深く取り付けることが好ましい。

所望ならば、他の水準化は、ギヤ58と回転台18との間の回転台駆動軸上に平坦な位置決めカバープレート(図示せず)を固定的に取り付けることによって得られる。このようなカバ

ープレートは、ギヤ58の対応する開口部に係合してカバープレートをギヤ58に正確に整合させる位置決めピンを含む。回転台18は、カバープレート上のキー手段に係合して回転台をカバープレート上に正確に配置する手段を含むことが好ましい。また、回転台18をカバープレートに固定する手段を備えることが好ましい。カバープレートは、適当な仕上げ剤でコートされたアルミニウムのような適当な材料で製造される。

上述したように、ブームアーム30及び回転台18の正確な位置決めは、ステップモータ50及び56のステップの数を計数することによって達成される。好ましい実施例において、回転台18のカートリッジ80のテスト位置84上に光学リーダ32を正確に配置することは、弧状通路における光学リーダ32の動きと回転台18の回転とが組み合わせられてカートリッジ80を光学リーダ32の通路と交差する旋取り位置に移動させることによって行われる。

ステップモータ50及び56によるステップの正確な数は、特定のテスト位置84上にリーダヘッド32を位置決めするために重要であるから、ステップモータ50及び/または56からギヤ52及び58に伝達されたバックラッシュは、光学読み

取りのエラーを招く位置決めエラーを導く。このようなバックラッシュを低減するために、フローティング取付け手段がステップモータ50及び56用に具備されることが好ましい。特に好ましい実施例において、例えば、(ステップモータ50に関して第11図に示すような)ばねプレート61は、X軸方向の動きを制限しながらピニオンギヤ51にY軸方向の自由度を与えるようになっている。ばねプレート51は、外側部分62の近傍のベースプレート54に固定的に取り付けられる。ステップモータ50は、従来の固定手段によってばねプレート61の中央部分63に取り付け固定される。このように、ピニオンギヤ51は、ステップモータ50が前方の方向に回転するとき、屈伏ギヤ52にしっかりと係合する。ばねプレート51によって行われる動きの1つの方向の自由度は、ステップモータ50からのバックラッシュが屈伏ギヤ52に伝達されることを防止する。

第9図を参照すると、ブームアーム30の水平方向のブローアーム33は、光学リーダアーム35に機械的に接続された固定端と、洗浄/廃棄ブロー28を支持する自由端とを有する。ブローアーム33は、ピボットピン65によって光学リーダ

アーム35から下方に伸びる耳部にピボットピン65で取り付けられることが好ましい。

好ましい実施例において、軸67を有するリニヤ作動モータ66は、ブローアーム33から下方に伸びているタブ68に結合される。軸67が引っ込むときに、ブローアーム33は、ピボットピン65の周りを上方に旋回する。軸67が伸びたときにブローアーム32はピボットピン65の周りを下方に旋回する。適当なリニヤアクチュエータモータはエアパック社を含む多数の会社から商業的に入手可能である。

第9図に最もよく示すようにブローアーム33の外側の側方部分は、時々または周期的に交換が必要となるときに洗浄及び廃棄管23及び21に接近することができるとともに開いたままである。好ましい実施例において、ブローアーム33は、管21及び23を所定の位置に保持して管の挿入及び除去を容易にするようにスナップ及び案内手段を具備している。

管21及び管23は、適当な方法でブローアーム33の自由端の近傍に取り付けられたブローブロック手段31に接続されることが好ましい。ブローブロック手段31は、同じ洗浄/廃棄ブロー28を通して流体を配分し除去する洗浄及び

廃棄ポンプ25および27の双方の手段を提供する。ブローブブロック31は、好ましくは、廃棄点の上方の洗浄点で洗浄及び廃棄流体用の別れた入口を提供することによってブローブ28の汚れを防止する。洗浄及び廃棄点はブローブ28に解放する共通の流体チャンネルに接続されている。ブローブブロック手段31の取り付けは、洗浄溶液をブローブブロックに配分し、同時にブローブブロックから流体を吸引することによって達成される。上述したように廃棄ポンプ27は、流し中に洗浄溶液がブローブ先端28から出す、廃棄装置に直接通過するように洗浄ポンプ25より早い速度で作動することが好ましい。この流し手順は、各動作の前に実行されることが好ましく、また洗浄及び廃棄ユニット22及び24を流す前にまたは留を流す前後に実行されることが有利である。

好ましくは、駆動装置は、回転台18及びブームアーム30に関連する初期位置インジケータ装置を含む。このような手段は、回転台18及びブームアーム30が各所定の初期位置すなわち、開始位置のいずれかにあることを指示する信号を供給することが有利である。これらの手段は、回転台18及びブームアーム30が所定の初期位置を通過するときそれを指示する

ために回転台18とブローブアーム30の光学ブロッキングフラッグと協働する光学スイッチ（図示せず）を含む。前述したエンコーディングリングセグメント141は、初期位置インジケータとして作用することができる。適当な光学スイッチは、テキサス州のマッキンネイのオプティカル社からモデル第0288として商業的に入手可能である。これらのスイッチは、デジタル出力を発生する能力によってマイクロプロセッサ制御の分析器と共に使用することが好ましい。

光学リーダ

好ましい実施例において、光学リーダ32は、拡散反射の原理によって、反応カートリッジ80のテスト位置84から生じるテスト結果を読み取るように作用する。光学応射は、拡散反射作用の原理において、光放射がテスト位置84の光学拡散表面上に放射され、表面によって拡散するように反射される光学放射が検出される。強度の変化は、以下に詳細に説明するように接合体を加え、それが進展することによって色の生成の結果として変化する。拡散するように反射した光放射の強度は、光学強度の値を得るために以下に説明するように処理され、この値は、テスト位置84に対する検定結合成分の捕捉結果と第1

の成分のための結合の類似点を有するテストサンプル内の問題となる第2の結合成分との間の結合反応の大きさを示す。所望ならば、使用する特定の化学検定によって、例えば、蛍光光度計のような他の光学検取装置を使用することができることは当業者に明らかであろう。

第12図を参照すると、好ましい実施例において、光学リーダ32は、リーダヘッド155に取り付けられた反射計160を有する。このリーダヘッド155は、第1図及び第9図に最もよく分かるように水平方向の光リーダブームアーム33の自由端に一体的に接続されるか、別の素子として機械的に接続される。

好ましい実施例において、反射計160は、光源手段162と光学検出手段164とを有する。光源手段162は、発光ダイオード（LED）のようなソリッドステートデバイスが好ましい。特に、スタンレイ社によって販売されており、35℃でほぼ660ナノメートルの定常波長で光を放射するモデルH-3000の高強度の赤色LEDが好ましい。光検出手段164は、フォトダイオードまたはフォトトランジスタのようなソリッドステートデバイスが好ましい。特に、米国の検出技術社

から商業的に入手可能なモデルVDT020Dハイブリッドシリコンフォトディテクタ／増幅器が好ましい。

円筒形照射穴166及び円筒形反射穴168は、適当な機械加工によって光学リーダヘッドに設けられている。反射穴168は、リーダ32が反応カートリッジ80上に配置されるときに、穴の中心の軸が読まれるテスト位置84の表面にほぼ垂直になるように垂直方向に形成されることが好ましい。照射穴166は、反射穴168の中心軸線から鋭角の中心軸が形成されることが好ましい。特に、照射穴166は、反射穴168の垂直方向の中心軸線から約30度の角度に形成されることが好ましい。この構成によって、テスト位置から光学検出手段164に照のように反射する光放射の量を最小にし、信号の水準を低減する望ましくない反応ウェル86の壁88によって光源手段162によって放射される光ビームが吸収されることを避ける。

照射穴166は、中間部分166bよりわずかに大きな内径を有する上方部分と、下方部分166cよりわずかに大きな内径を有する中間部分166bを有する3つの同心円部分166a、166b及び166cを有する。環状ショルダ

170は中間部分166bと166cとの間に形成される。円形の両凸レンズであるレンズ手段172は、中間部分166bの内径よりわずかに小さい直径を有する。レンズ手段172は中間部分166bに取り付けられ、その周囲の周りでショルダ170によって支持される。中間部分166bの内径よりわずかに小さい外径とレンズ手段172との光干渉を最小限にするために選択された内径とを有する環状リング174は、レンズ手段172の上方の中間部分に取り付けられている。中間部分166bの内径よりわずかに小さい外径を有する環状圧縮ばね176は環状リング174の上方に長手方向に取り付けられており、その周囲で支持されている。

環状ばね176は、頭部部分166aに向かって上方に伸びており、円筒形LEDホルダ178の底部に係合し、ホルダ178は、頭部部分166aの内径よりわずかに小さい外径を有し、頭部部分166aに取り付けられている。LEDホルダ178は、円筒形LED取り付け室180を含む。同心円状の円筒形のカウンタシンク182は、環状のショルダ184を形成するために室180の頭部の周りに形成される。ショルダ184は、取り付け室180に取り付けられたLED162の

フランジ付きの周囲を支持するようになっている。またLED162は、テスト結果の読み取りに悪影響を与える動きを防止する適当な接着剤を使用して取り付け室180に接着されることが好ましい。LEDホルダ178は、腐蝕処理アルミニウムを機械加工することが好ましく、光の散乱を最小にするために黒くされた内面を備えている。しかしながら、当業者によって知られており、適当な光品質を有する他の方法及び材料も使用することができる。

穴166の直径に比較して比較的小さい直径を有する円筒形容積の開口部196は、LED162によって放射された光放射を照射穴166に伝えるためにLEDホルダ178の底壁に設けられることが好ましい。容積開口部196は、取り付け室180と照射穴166に同心円的に配置されることが好ましく、その内径より何倍か大きい長手方向の大きさ、好ましい実施例において0.025インチ(0.635cm)の大きさを有する。

容積開口部196の使用は、LEDに関する光の逸脱を最小限にする際に特に有利である。例えば、典型的なLEDは、ダークスポットの存在及び/または半導体接合の正確な位置によ

って光放射の不均一な源を形成することが知られている。容積開口部196は、LED162のレンズから放射された光放射を収集し、拡散してさらに一様な光源を形成するように作用する。

好ましい実施例において、照射穴166から放射される光ビームを調整するために調整手段が設けられる。開口部188を有する取付けタブ186はLEDホルダ178と一体的に形成される。取付けタブ186はLEDホルダ178がリーダーヘッド155に取り付けられるとき凹部190に取り付けられる。開口部188と同心のねじ穴付き穴192は、開口部188を通して挿入されるねじのようなねじ山付きの固定具194に係合する。ねじ山付き固定具194は、照射穴166にLEDホルダ178及び従ってLED162の場所を調整するように手動により回転される。

反射穴168は、2つの同心円状の円筒形部分168a及び168bを有し、部分168aの内径は、環状ショルダ200が2つの部分の間に形成されるように部分168bの内径よりわずかに大きい。好ましくは円形の平凸レンズであるレンズ手段202は、部分168aの内径よりわずかに小さい外径を有

し、ショルダ200によって平坦な側の周囲で支持されている。

また、部分168aの内径よりわずかに小さい外径を有する環状圧縮リング204は、レンズ手段202の上部、特に、レンズ手段202の凸形状の側に取り付けられている。圧縮リング204の内径は、レンズ手段202の光干渉を最小にする寸法が好ましい。

部分168aの内径よりわずかに小さい外径とリング204とはほぼ同じ内径とを有する細長い環状インサート206が環状リング204の上方の部分168aに長手方向に取り付けられている。インサート206は、好ましくは黒で、光散乱を最小にするために反射穴168の剥き出しの内面全体をほぼカバーする。インサート206の内面は、この作用において補助するねじ状の断鋭性を備えることが有利である。好ましい実施例において、インサートは黒いプラスチックを成形し機械加工することによって、好ましくは、商標名DELRINで商業的に販売されているプラスチックから形成されるが、適当な光学特性を有する他の材料を使用してもよい。

好ましくは、部分168aの内径よりわずかに小さい外径を有する円形の光フィルタ208がインサート206の上方に取

り付けられる。光学フィルタ208は、ほぼ630ナノメートル以上の波長を有する光放射についてのみ透過する赤色スコッチガラスのバンド停止フィルタが好ましい。

部分168aの上部の周りに部分168aの内径より大きい内径及び部分168aと同心的な円筒形の検出ウェル210を形成することが好ましい。検出ウェル210の内径よりわずかに小さい外径を有する環状開口エレメント212が光学フィルタ手段208の上方に取り付けられている。光学検出手段164は、検出ウェル210の内側に伸びており、その光学的な活性面が開口エレメント212に面している。好ましい実施例において、光学検出手段164は、検出ウェル210上に配置されるプリント回路基板（図示せず）に直接取り付けられている。

環状開口エレメント212の側方の直径によって形成された円形の開口部は、反射穴168及び検出ウェル210と同心円形的であることが好ましい。開口部の直径は、テスト位置84の面積を決定し、反射された光学的な放射はそこから光学検出手段164の光学活性面積に導入される。好ましくは、開口部は、テスト位置に衝突してわずかに傾斜の深さを増大させる光ビームの直径よりわずかに大きい直径を有するように選択される。

高さに関する出力信号の変化を最小限にするために、光学リーダ32は、検出開口212が2つの光通路の光学軸線の交差点201で焦点を結ぶように形成されることが好ましい。以下に説明するように、光学リーダ32の好ましいターゲット平面は、交差点201上にあり、照射領域は、光学リーダ32の照射側に向かって光学ビームの中心からずれている。

検出器の光学系の収束能力は、交差点201から光学リーダ32に向かって目標平面を上昇させることによって増大される。仮に上述した例としての構成の垂直方向の寸法及び角度であれば、検出器212の最良の焦点は、交差点201上にほぼ0.240インチ（0.61cm）にある。しかしながら、ターゲット平面が光学リーダ32に向かって上昇するとき、照射穴166から放出された光学ビームの照射領域は、リーダ32の照射側に向かって移動し、検出器の光学系の最大感度の領域から照射ターゲットを離すように移動させる。いくつかの点において、ターゲット平面が光学リーダ32に接近するとき、照射領域は、検出可能な領域及び検出器の出力信号デクリン（decline）の外側になる。最大限の信号の点は、ターゲットの高さに対する最小限の感度の領域である。上述した例

る。この特徴は、光学検出器の出力信号の感度を低下させ、種々のテスト位置と光学リーダ32との間の垂直方向の距離の変化を小さくする。さらに、開口部の直径は、光検出器手段164の出力信号水準を最大限にするために反射した光放射が實質的に光検出手段164の光感応面に衝突することができるように選択されることが好ましい。

光学リーダ32は、カートリッジ80のウェル壁88において隣接して配置されたテスト位置84上の反射穴168に配置されるとき、壁88は、照射穴166から放出される光ビームを妨げ、テスト位置の読み取りに悪影響を与える場合がある。この可能性は、角度だけ光学リーダアーム33の自由端に向かって反射穴168から半径方向に照射穴166をずらすことによって防止することができる。例えば、好ましい実施例において、ほぼ0.5インチ（1.27cm）の高さの垂直壁88、壁88に隣接したテスト位置84の表面に関してほぼ0.48インチ（1.22cm）のリーダヘッド155の底部の定格の垂直方向の大きさ、リーダの照射及び反射の間の30度の角度、約10.5度のずれがビームの妨げを防止するのに適していることが分かった。

示としての構成において、最大限の信号点は、交点201上でほぼ0.030インチ（0.076cm）である。

光学リーダ32を使用する場合、ねじ付き固定具194は、光源162とレンズ手段172との間の距離を調整してほぼ0.03インチ（0.076cm）の直径を有する照射及び反射穴166及び168の軸線との交点で光放射のビームを提供するように使用されることが好ましい。

反射穴168のレンズ手段202は、反射穴168の下にあるテスト位置84の光学的な拡散表面によってほぼ垂直方向に反射される光放射を収束し、それを光フィルタ手段208の表面上に、好ましくは、わずかに焦点を外して投影する。好ましい実施例において、開口エレメント212は、光ビームと衝突したテスト位置の面積より幾分か大きい面積からの光放射が光学検出手段164の光感応領域に伝達されるようにほぼ0.095インチ（0.24cm）の内径を有する。

第13図を参照して、光学リーダ32の信号処理及び制御回路の好ましい実施例の詳細な説明を行う。回路の好ましい部品及び好ましい値を説明する。

最初に好ましい回路は、従来にプリント回路製造技術を使用

して従来のプリント回路基板で実施されることに留意しなければならない。好ましい実施例において、プリント回路基板は、光リーダアーム35内に嵌合され、凹部215内に従来の固定手段によって取り付けられ、凹部215は、反射計160上にリーダヘッド155内に伸びている(第12図参照)。この実施例において、光学リーダアーム35の上部には、取り外し可能なカバー217が具備されており、このカバー217は、プリント回路基板及び反射計160に接近することができるようにねじまたはそれと同様なものによって固定される。

好ましい光学リーダ信号処理制御回路225は、光学検出器手段164のアナログ出力信号を変換する手段を含み、この手段は、テスト位置84または他の光学ターゲットによって反射される光放射の強度、他の処理のデジタル信号に直接関連する。また、好ましい回路は、出力強度を制御するためにLED162の駆動信号を制御する手段を含む。以下に詳細に説明する好ましい実施例において、この特徴は、温度変化による出力強度の変化を補償するために有効である。

さらに詳細に説明すれば、好ましい回路225において、光検出器手段164によるアナログ信号出力はA-Dコンバータ

手段220の信号入力端VINに伝えられる。A-D変換器手段220は、電圧から周波数のタイプが好ましいが所望ならば、他の既知のA-D変換器も使用できる。A-D変換器手段220は、クロック信号CLKINによって決定される速度でVIN信号入力に存在する光学検出器アナログ出力信号の瞬間水準を標準化する。好ましくは、水晶発振器または他の既知のクロック信号発生手段によって提供されるCLKIN信号は、ほぼ2MHzの定格周波数を有する。

A-D変換器手段220は、VIN入力端でアナログ信号のサンプリングされた水準にリニア的に関連する周波数を有するデジタルパルス列からなるFOUT信号出力端に出力信号を発生する。

FOUT信号の出力端は、従来の16ビットカウンタが適当なカウンタ手段222のトリガまたはクロック信号入力端TRIGに接続される。カウンタ手段222は、以下に詳細に説明するマイクロプロセッサ315によってカウントイネーブル信号COUNTENAB及びカウントリセット信号COUNTRESETによって制御される(第15図参照)。COUNTENAB及びCOUNTRESET信号は、カウン

タ手段222のカウントリセット入力端RSTに送られる。

好ましい実施例において、COUNTENAB信号は、調整期間を規定するために使用され、その間カウンタ手段222は、A-D変換手段220によって発生されたデジタルパルスを計数する。COUNTENAB信号は、単安定マルチバイブレータのような従来の手段によって所定の間隔で発生される。しかしながら、追加的な可換性において、プログラマブル間隔のタイマ(PIT)344の使用が好ましい(第15図)。このように好ましい実施例において、PIT344は、カウンタ手段222をイネーブルするようにCOUNTENAB信号を設定するマイクロプロセッサ315によって選択された期間をカウントダウンするようにプログラムされる。PIT344の時間が経過するとき、マイクロプロセッサ315はカウンタ手段222による計数を解止するためにCOUNTENAB信号をリセットすることによって応答する。A-D変換器手段220のサンプリング期間より大きい集積期間を選択することによってカウンタ手段222は、時間を越える光学検出器出力信号を調整するように作用し、それによってスプリアスな高周波ノイズ成分の影響を低減する。好ましい実施例においてほぼ25ミリ秒

の集積期間が好ましい。

各集積期間は、光学検取りに対応する。集積期間の終了に続いてマイクロプロセッサ315は、カウンタ出力DO-D15の最終的なカウント値を読む。このカウント値は、テスト位置84の表面からまたは選択された時間間隔にわたって集積された他の光学ターゲットから反射した光放射の強度を表す。連続的な集積期間を始める前に、マイクロプロセッサ315はカウンタ出力DO-D15をリセットするためにCOUNTRESET信号を発生する。

前述したように、好ましい実施例において高強度LEDが光源手段162として使用される。LEDの温度変化が光学的な検取りの精度に影響を与えるLEDの出力強度における変化を起こすことを防止するために、回路225の1つの好ましい実施例は、それに応答する温度検出手段226とLED駆動制御手段224を含む。温度検出手段226は、値が大気温度に関連する信号を発生するサーミスタまたはそれと同様な装置である。好ましくは、温度検出手段226は、できるだけLEDに近づけて取り付けられる。第12図を参照すると、温度検出手段226は、LED162のすぐ後ろに光学リーダヘ

ッド155の凹部183に取り付けてもよい。重複を避けるために第13図に図示しないが、A-D変換手段220及びカウンタ手段222と同様なA-D変換手段及びカウンタ手段は、マイクロプロセッサ315によって読まれるデジタルカウンタ値に温度換出手段226によって発生されるアナログ信号を変換するために変換される。LED駆動制御手段224は、好ましくは、LED162のカソードに接続されたコレクタと接地されたエミッタとを有するトランジスタ手段のような電圧制御可変インピーダンス手段を有する。LED駆動信号LEDCONTROLの水準は、トランジスタ手段のベース電流を決定し、それによってLED162に直列なトランジスタ手段のコレクタエミッタ通路のインピーダンス値を決定する。他の案として他の制御可能な可変水準のインピーダンス装置を使用することができる。

この実施例において、各集積期間及び光学読取りを開始する前にマイクロプロセッサ315は、LEDの温度を表すデジタル値を読む。所定の温度、所定の一定の水準にLEDの出力強度を維持するために必要なアナログ駆動電流に対応するD-A変換器342用のデジタル入力値のテーブルを経験に基づ

いて予め決定され、RAM334のようなメモリに記憶される(第15図参照)。マイクロプロセッサ315は、テーブルにインデックスとして測定されたデジタル温度値を使用し、適当なデジタルD-A入力値を回復し、それをD-A変換器342に加える。D-A変換器342は、LED駆動制御手段224に加えられる対応するアナログLED駆動制御信号LEDCONTROLを発生する。LED駆動制御手段224は、LEDCONTROL信号にตอบสนองして駆動電流がLEDを流れて流れることができるようにし、それによってある温度範囲にわたってLEDの望みの出力強度を維持する。

第2のさらに好ましい実施例において、マイクロプロセッサ315は、所定の基準温度、例えば35℃からの測定温度の変化についての光読取り反射強度値を補償するために所定の温度補償要素を使用する。さらに好ましい方法において、マイクロプロセッサ315は、LED162の所望の出力強度に対応する所定のデジタル値をD-A変換器342に加える。必要ならば、DACは、デジタル入力値を単に変化させることによってLED駆動電流を変化させる柔軟性を提供するが、反射強度の読取りが温度の変化に関して直接補償されるから、温度の

変化によって値を変化する必要はない。

さらに好ましい実施例において温度補償要素がどのように計算されるかを詳細に説明する前に、光学的な基準手段70を示した第10図に注意する必要がある。光学基準手段70は、共通の基準として使用される白色の光基準を形成し、それに対して種々の反応カートリッジ80上にテスト位置84から取られた反射強度読取りを正常化する。好ましくは、光学基準手段70は、平坦な頭部を有するパンチで穴を空けられたスチール製のポストを有する。所定の光学的な「白色」値を有するセラミック混合物は、ポストの頭部に適用され、次に焼結される。例えば、国際ビューロー基準no. 1の白色基準見本に合致した白色のセラミック頭部を使用するのに好ましい。しかしながら、セラミックは、任意に選択された白色基準値を規定し、他の白色基準も使用されることに留意すべきである。このポストは、反射計160の反応穴168がセラミック製の頭部上に直接位置決めされるように光学リーダ32の吸状の通路と交差する場所で分析器10に取り付けられることが好ましい。ポストそれ自身は、光学リーダ32とセラミックの表面との間の垂直方向の距離がリーダヘッド155と反応カートリッジ80上の

テスト位置84の表面との間の垂直方向の距離に等しくなるように垂直方向に調整可能であるように取り付けられることが好ましい。例えば、ポストはその下半分についてねじが形成され、分析器10の対応するねじ付き収容穴にねじ込まれる。光学基準手段70に重複するように配置され、そのような形状で分析器10にカバー72が取り付けられることが好ましい。カバー72は、基準手段のセラミック表面にごみの粒子または他のほこりが堆積しセラミックの表面の光学基準を変化させることを防止するようになっている。カバー72は、旋回可能に取り付けられることが好ましく、通常は、閉鎖位置に付勢されることが好ましい。光学リーダ32が光学基準手段70を読むために所定の位置に回転されるとき、タブがカバー72に係合して旋回させセラミック表面を露出するようにカバー72及びブームアーム30上に対応するタブ(図示せず)を設けてもよい。ブームアーム30が基準手段70から離れるように回転するとき、カバー72は好ましくはその通常の閉鎖位置まで戻ることが好ましい。

温度補償要素を計算する好ましい方法を詳細に説明すると、好ましい実施例においてLED162の出力強度が約30℃か

ら約40℃の最大予測温度において温度の変化によってほぼ直線的に変化することが経験的に決定されることに留意すべきである。従って、温度に対してLED出力強度を関連させる直線的な等式が導かれる。

等式を導く好ましい方法は、基準手段70にわたって光学リーダ32を位置決めし、LEDで暗い反射強度を読み取りをオフにし、読み取り値を記憶する。次に処理室11の温度を温度値の予測した範囲を通過して循環し、温度範囲全体にわたって基準手段70の複数の反射強度の読み取りが行われる。読み取りのたびに温度を測定する。各反射強度読み取りは、環境の放射の存在による補償を除去するために適くされた暗い反射強度を引くことによって合計される。対応する測定された温度及び合計された反射強度データの対が記憶される。この手順は、代表的な各データ本体を発生するように少なくとも1つのさらに2回繰り返されるのが好ましい。

各温度サイクル中発生した対応するデータ対は、元もよく適合する直線等式の傾斜及びインターセプトを得る従来の直線復帰技術を使用して処理され、この等式は、各サイクルにおける既知の白色基準手段70の反射強度と測定温度との間の関係を

規定する。35℃の反射強度全体を得るために及び次に導き出された等式が解かれ、各等式の傾斜値は35℃の予測された強度値全体によって傾斜値を分割することによって35℃に正常化される。正常化された傾斜値は平均を取られ、温度毎のカウントユニットで表現される平均傾斜値が温度補償要素として記憶される。

第3の好ましい実施例において、第1の実施例におけるサーミスタ226が第2の光学検出器(図示せず)と置換される。この実施例において、第2の光学検出器は、LED162の背後に直接取り付けられ、LED162から後方に散乱した光学放射の強度に直接関する大きさを有するアナログ信号を発生する。光学的な読み取りが行われる毎に、第1及び第2の光学検出器からの信号が同時に変換され、同じ集積回路で集積される。マイクロプロセッサは、後方スキヤッチ強度に対して測定された反射強度の比を形成し、反射強度読み取りとして比を処理するために2つのカウント値を所有する。2つの読み取りがLED162の温度変化によって等しく行われるから、比は一定であり、温度補償反射強度値を形成する。この実施例においては、温度測定値及び反射強度読み取りの追加の補償は必要ではない。

また、光学基準手段70は、グレイスケール反射基準値、すなわち、光密度値を提供し、この値は、光学リーダ32によって行われる種々のテスト位置84の反射強度の読み取りから導かれるグレイスケール反射値を調整または正常化するために使用することが有利である。グレイスケール反射基準値は、前述した方法でまず光基準装置の反射強度を読み取ることによって光学基準手段70に割り当てられる。次に既知のグレイスケール反射値を有する複数の光学基準の反射強度値が読まれる。例えば、各々が異なる既知のグレイスケール反射値を有する複数の光学フィルタを有する従来の光学フィルタテストアレイが読まれる。各々が異なる既知のグレイ基準値を有する8つの光学フィルタを備えた適当なテストアレイは、マンセル社から商業的に入手可能である。

光学基準手段70及び光学標準値から読まれた反射強度値の各々は、光学基準手段70の前に記憶された暗い反射強度を引くことによって得られる。得られた反射強度の値の各々は、もし必要ならば、前述したような方法で35℃に補償されまたは正常化される。

次に光学標準の温度補償された得られた反射強度値及び既知

のグレイスケール反射値は、光学表面のグレイスケール反射値と光学リーダによって測定された対応する反射強度値との間の予測される関係を規定するために従来の直線復帰技術を使用して処理される。温度補償された光学基準手段70の反射値全体は、光学基準手段70の予測されたグレイスケール反射値の直線復帰を解くために使用される。この値は、グレイスケール反射基準値として割り当てられ、種々のテスト位置84の連続的に行われる反射強度読み取りを正常化する際に使用するために記憶される。

好ましい実施例において、各テスト位置84から光学リーダ32によって読み取られる反射強度値は、対応する光強度値に変換される。前述したように、テスト位置84の光強度は、捕捉試薬と捕捉試薬に特定されるテストサンプルの問題となる対応する検定結合成分との間の結合反応の大きさに直接関連する。これは特異的結合成分に対する患者のアレルギー反応の程度を指示し、その場合、例えば捕捉試薬は予備選択されたアレルゲンであり、結合成分はそれに対して特定の人間のIgEクラス抗体である。

各テスト位置84で決定される光強度値は、その位置に関連

した検定の結果として直接的に記録される。しかしながら、同じ濃度を有する場合であっても異なる IgE クラスの抗体は、抗体が特別のアレルゲンに接触して異なる水準の患者のアレルギー反応を生成する。したがって好ましい実施例において、光強度値はアレルギー反応を示さない 0 から非常に大きなアレルギー反応を示す 4 の範囲の 5 の水準のクラススコアに変換される。5 つの水準のスコアシステムは、一様なフォーマットでテスト結果を記録する。好ましくは、各クラススコアは、異なる検定である光強度の所定の範囲に対応する。均一性を提供し、正確性を補償するために各検定毎に光強度のクラススコア及び対応する範囲は、皮膚ブリック及び／または RAST 試験のような既知の技術を使用して同じアレルゲンテストの結果に統計学的に関連される。

調整データシステム

温度補償、光調整及び反射強度値の変換を行う上述した手段に加えて、好ましい実施例において共通の所定の基準値に関連して種々の反応カートリッジの種々のテスト位置からの検定結果を調整し、または正常化する際に使用する検定調整データを提供する手段が含まれる。

例えば磁気または穿孔紙テープのフォーマット及び媒体を含む適当なデータソース媒体で提供される。現在では光バーコードフォーマット、特に、ASCII 13 の 9 のような既知のフォーマットの光バーコードが好ましい。また、好ましい実施例において、検定調整データ 300 が紙テープ上に形成される。

所望ならば、検定調整データ 300 は機械で読み取り可能でまた人間が読み取ることができる情報が相互に混合された情報 304 を含む。人間が読み取ることができる情報は、例えば、データを分析器 10 に入れる前にどのロットパネル検定が調整データ 300 に対応するかどうかを決定する際に技術者または他の操作者を補助するために非常に有効である。人間が読み取る事ができるフォームで対応するロットナンバーは、テストサイクルを開始する前に各ロットにおいて適当な調整データ 300 を選択する際に操作者を補助するために各反応カートリッジ 80 上に設けられる（第 5 図参照）。

別法として、キーパッドのような人間のデータの入手手段が得られるならば、検定調整データ 300 は人間が読み取ることができるフォーマットで形成される。これは、あまり好ましくない実施例である。なぜならば、以下に明らかになるように、

検定調整データを提供する上で望ましいことは、反応カートリッジの製造中にテスト位置に対する境界であるアレルゲンまたは他の検定結合成分が、制限された容積のロットにおいて必要に応じて製造されるという事実から生じる。各ロットは、同じ結合成分の他のロットと全く同じ特異的結合成分の濃度では準備されないから、異なるロットから同じ所定の結合成分を有する異なるテスト位置は、同じサンプルにおける異なる検定結果をつくることができる。

各異なるロットで提供されるロットに特異的検定調整データは、1 つまたはそれ以上の所定の共通の基準値に関して複数の反応カートリッジにおいて種々のテスト位置に関する検定結果を正常化する手段を提供する。結果としてロットからロットの変化は、すべてのテスト結果から生じるすべての検定結果が 1 つまたはそれ以上の共通の基準に対して正常化されるから、検定結果には現れない。

第 14 図を参照すると、好ましい実施例において、所定の検定調整データ 300 が、好ましくは機械で読み取り可能なフォーマットで各組み立て結合成分または捕捉試薬のロット毎に提供される。検定調整データ 300 は、適当なフォーマットで例

大量の調整データを手により入力しなければならず、それは手作業による時間を増大させ、テストに関連する費用を増大させ並びにエラーのリスクを生じるからである。

調整データの機械読み取り部分は、少なくとも 1 つの調整データ 300 と調整データ 300 が対応するロットコードを含むことが好ましい。もし異なるタイプのパネル検定が同じロットからの捕捉試薬を使用して製造された反応カートリッジ 80 に関して利用可能であるならば、パネル特定コードはロットコードの一部として含まれることが好ましい。

調整データ 300 は、テストサイクル^を開始する前に技術者または他の操作者が手動により基準または調整を操作することが必要とならないように反応カートリッジが製造されると同時に調整データ 300 が決定されるという重要な特徴がある。調整データは、各々が捕捉試薬において特異的第 2 の検定結合成分の既知の濃度の値を有する 1 つまたはそれ以上の標準的な見本に対して捕捉試薬の各ロットからのサンプルを使用して形成されることが好ましい。

好ましい実施例において、各捕捉試薬サンプルは、各々が捕捉試薬に対してサンプル検定結合成分の異なる既知の濃度の値

を有する多数の標準の溶液を検定するために使用される。検定の結果及び検定される溶液の既知の濃度は、捕捉試薬の調整曲線を最もよく説明する曲線適合のパラメータ及びタイプを得るために従来のリストスクエア復帰技術を使用して処理される。さらに多くのまたは少数の標準の溶液が必要とされる制度または調整曲線の性質によって検定できることは当業者によって明らかである。

上述したように、なぜ手による調整データの人力が好ましくないかは明らかであろう。一例として、一枚のパネルに各々が異なる捕捉試薬によって境界づけられた50個のテスト位置及び5つの標準の溶液が与えられた場合、調整データの250の個別の項目が手により入力されることとなる。与えられたテストサイクルに入れられるべきデータ項目の数は異なるロットからの捕捉試薬を使用して製造された反応カートリッジの数によって追加する。

好ましくは、従来の光学コードリーダ手段306及び光学コード処理手段308は、各シート302からの各ロット毎に調整データ300を入力するために使用される。さらに詳細に説明すると、ヒューレットパッカード社によって、モデルNo.

HBCR1800として商業的に販売されている光学コード処理回路、及びそれと置換可能な商業的に入手可能なバーコードワンドを使用してもよい。光学コード処理手段308は、適当な手段、例えば従来の周辺インターフェイスアダプタ(PIA)によってマイクロプロセッサ315に相互に接続される。

マイクロプロセッサ315は、RAM334(第15図)のような従来のRAMメモリであるデータ記憶手段310と同じ方法で相互接続される。好ましい実施例において、マイクロプロセッサ315は各データ毎に保存されたデータ記憶手段310の利用可能な領域314に各ロット毎に調整データ300を記憶し、もし、調整データの各々がデータ記憶手段310または所望ならば他の記憶手段のいずれかにおいて別のルックアップテーブル312の調整データのロットコード及びパネルコードと共にスタート記憶位置を記憶する。例えば、第14図に示すように、各組毎に、対応するロットコードと開始貯蔵場所と共に(16進法で)データ記憶手段310に記憶される、各々が捕捉試薬の異なるロットに対応する3つの調整データが示される。

上述したように、パネル検定を実行するために技術者または

他の操作者に配分される各反応カートリッジ80にコード手段94が設けられる。好ましい実施例において、各コード手段は、情報の他の項目の間に元のカートリッジのテスト位置84に対する捕捉試薬が境界づけられるロット認識コード318を含む。さらに、もし、異なる所定のパネル検定を含む、同じロットからの捕捉試薬を使用して製造される複数のカートリッジが利用されるならば、コード318はパネル認識コードを含むことが好ましい。

本発明のこの特徴を目的として、コード手段94は、適当なフォーマットを取り、適当なデータ記憶媒体上に印刷することができる。しかしながら、コード手段94は機械読み取り可能であり、特に、コード手段94は光バーコードフォーマットであることが好ましい。さらに、コード手段は好ましい実施例において反応カートリッジ80に適用されることが好ましく、コード手段は異なる構成で検定を実行するために他の手段に適用することもできることを理解すべきである。制限することなく、他の手段は、種々の液体容器、反応容器またはカートリッジ、ソリッド位相のテスト基板またはそれと同様なものを含む。

作用において、テストサイクルを開始する前に、操作者は使

用する反応カートリッジを検査することが好ましく、ロットナンバーに留意することが好ましい。次に操作者は、対応するロットナンバーを有する調整データシート302を得て、シートからそのデータを上述したように記憶する分析器10に調整データを入力するために光学コードリーダ手段306を使用する。

連続するテストサイクルの作用中、分析器10は各反応カートリッジ80のコード手段94を自動的に読む第2の光学コードリーダ316を使用することが好ましい。適当な光学コードリーダが種々のソースから商業的に入手可能である。別の案として光学リーダ手段32は、所望ならばコード手段94を読むために使用することができる。あまり好ましくはないが、コード手段94は、光学コードリーダ手段306または他の手動によって操作されるコードリーダを使用して各カートリッジ80から手によって読まれキーパッドを使用して手入力される。

マイクロプロセッサ315は、各カートリッジから入るロット及びパネルコードが存在するならば、それをメモリ334の回転台18のカートリッジ80の位置と共に記憶する。テストサイクルの最後に、光学リーダ32が各カートリッジ80においてテスト位置84からの検定結果を読むとき、マイクロプロ

セッサ315は各カートリッジ80毎にロットコードを復帰させ、それをテーブル312に予め記憶されたロットコードと比較する。合致しているときは、マイクロプロセッサ315は記憶領域314からの実際の調整データ300を回復するためにテーブル312の対応する開始記憶位置を使用する。マイクロプロセッサ315は、当業者に知られている方法での復帰検定技術を使用して前述した方法によって決定される各テスト位置84毎の検定結果を正常化する調整データ300を使用する。もちろん、所望ならば、他の既知の正常化技術を使用してもよい。

システムコントロールアーキテクチャ

好ましくは、制御手段は、複数の生物学的サンプルについて種々の所定のパネル検定を同時に実行する所定の方法で分析器10の種々の機械的及び電気的部品を制御する中央制御手段を備えている。中央制御手段の心臓部は、好ましくは、周辺制御、コンピュータによるデータ処理能力を有するプログラマブルマイクロプロセッサ315である。インテル80186マイクロプロセッサが所望の能力を所持している事が分かり、中央制御手段として使用することが好ましい。

PROMである。

ゼロ位置基準座標に関連するテスト位置84の場所、検定調整データ、温度補償要素のようなシステムパラメータのような追加のデータ記憶装置及びRAM334の形態の同様な記憶装置が設けられることが好ましい。適当なRAMは例えば、ガラスセミコンダクタのDS1235RAMによって提供される。

また、好ましくは、システムバス320へのインターフェイスは、マイクロプロセッサ315にキーパッド328、プリンタ330及びディスプレイ332を相互に接続するキーボード、プリンタ及びディスプレイインターフェイス322、324及び326である。プリンタ330は好ましくは、コンパクトなサーマルプリンタであり、これは、分析器10によるテストサイクルが終了したときに検定結果を印刷するために使用される。プリンタ330は、マイクロプロセッサ315及びシステムバス320と置換可能な商業的に利用可能なプリンタである。プリンタのインターフェイス324は、好ましいインテル80186マイクロプロセッサのDMAチャンネルに直接接続された従来のセントロニクスパラレルプリンタインターフェイスが好ましい。プリントする文字データはマイクロプロセッサ

マイクロプロセッサ315は、システムバス320によって分析器10の種々の機械的電気的エレメントと通信し制御する。システムバス320は、十分な数のデータ、I/O制御、好ましいマイクロプロセッサ315に適合するアドレスライン及び分析器10からなる種々の機械的電気的周辺機器のインターフェイスを有する従来のコンピュータバスを有する。システムバスの選択、インターフェイス及び操作は当業者の技術の範囲であり、さらに詳細な説明は本発明を完全に理解する上で必要ではない。

好ましくは、分析器10の種々の電気的機械的な部品を制御して検定を自動的に実行するためにマイクロプロセッサ315に必要な装置を含む制御プログラムを記憶するPROM335の形態のプログラム記憶手段が備えられる。このようなプログラムの作成は、当業者にはよく知られており、以下に説明したような例示的なパネル検定を実行するためにマイクロプロセッサ315に必要なステップのシーケンスが得られる。PROM335は、システムバス320及び例えば、インテル27512及び/または27010のEPROMのようなマイクロプロセッサ315と置換可能な商業的に利用可能な

のメモリからプリンタの機構を制御するために適当な制御信号を発生するプリンタインターフェイスに直接ダウンロードされる。

通常の用語で前に説明したキーパッド328は、従来のマトリックススイッチタイプのキーボードが適している。74C923デコードICのような従来のマトリックスキーパッドデコードは、押されたキーの場所をデコードし、マイクロプロセッサ制御プログラムの指示に応じて処理するために、押されたキーの確認を通信するためにマイクロプロセッサ315にインタラプトを発生することが好ましい。

ディスプレイ332は、テストサイクル中操作者に操作を促すために使用される小さいLCDタイプのディスプレイが適当である。このディスプレイは商業的に利用可能なヒタチHD44100ドライバICのようなディスプレイドライバ及び商業的に利用可能なヒタチHD44780コントローラICのようなディスプレイコントローラを使用して従来の方法でマイクロプロセッサ315に相互接続される。表示する文字データは、ディスプレイドライバを制御して文字データを表示するために適当なディスプレイ信号を発生するディスプレイコント

ローラにマイクロプロセッサ315によって伝達される。

特に好ましい実施例において、プログラム記憶装置、追加的な記憶装置、マイクロプロセッサ及びキーパッド、プリンタ及び表示インターフェイス手段は、カリフォルニア州のサンタクララのインテル社から商業的に入手可能な単一CPUボードに設けられる。

回転台18及びブームアーム30用のステップモータドライバがそれぞれインターフェイス338によってマイクロプロセッサ315に相互接続される。各インターフェイス338は、8254タイプのPITと、GAL16V8タイプのPLCのようなプログラマブルロジックコントローラ(PLC)とを有することが好ましい。ステップモータを多数のステップにわたって移動させるために、マイクロプロセッサ315は、所定の周波数で選択された数の計数をカウントダウンするためにPITに命令することが好ましい。PLCは、PITに回答してステップモータにプログラムされた周波数でプログラムされた数のステップパルスを出力する。

洗浄及び廃棄ポンプが一對の従来のモータ制御リレーを有する洗浄及び廃棄ポンプ制御インターフェイス352を介してマ

イクロプロセッサ315にインターフェースされる。マイクロプロセッサ315は、リレーを直接閉断するオンオフ信号をモータに出力してポンプモータに電力を加え、電力を遮断する。

処理室11で温度を制御する前述した温度センサ及びヒーターは、温度センサ及びヒーターオン/オフ制御インターフェイス346及び348を介してマイクロプロセッサ315にインターフェースされる。温度センサインターフェイス346は、A-D変換器を有することが好ましく、最も好ましくは、電圧対周波数タイプの変換器、また好ましくは光学リーダ信号処理及び制御回路225に関する上述したと同様の方法で配置され操作されるカウンタを有する。センサを読むために、マイクロプロセッサ315はカウンタ用の統合期間を提供してカウンタをイネーブルするようにPIT344に命令する。PIT信号がプログラムされた統合期間が終了したことを信号で送ると、マイクロプロセッサ315はカウンタをディスエーブルし、測定温度を表示する最終的なカウント値を読み、次の読み込みのためにカウンタをリセットする。

ヒーターオン/オフ制御インターフェイスは、ヒーターオン/オフ制御リレーを有する。ヒーターへの電力はリレーを閉断

するためにインターフェイスにロジック信号伝達するマイクロプロセッサ315によって直接制御される。

光学リーダ信号処理及び制御回路225及び関連するDAC342及びブームアーム及び回転台光スイッチ350及び光学コードリーダ手段306及びインターフェイス308はマイクロプロセッサ315に関連して詳細に前述した。

作用モードの実施例

複数の生物学的サンプルの各々に対する例示的なパネル酵素免疫学的検定法(EIA)を実施する際に好ましい生物学的サンプル分析器10の好ましい作用モードに関する詳細な段階的な説明が与えられる。

まず分析器10に電力が加えられるとき、マイクロプロセッサ制御プログラムは、マイクロプロセッサ315に、一連のステップを介してテストサイクルを実行する準備を行わせる。最初にマイクロプロセッサ315は、ブームアーム30、ブローアーム33及び回転台18をそれぞれの初期位置に配置するためにブームアーム30の駆動インターフェイス338ブローアーム33及び回転台18ステップモータ50、56及び66に命令する。次に、マイクロプロセッサ315は、ブーム

アーム30、ブローアーム33及び回転台18に関連する光スイッチ350からの信号の形態でそれらがそれらの初期位置に到達した知らせを持つ。

ブームアーム30及び回転台が初期位置に戻ったとき、マイクロプロセッサ315は、ブームアーム及び回転台駆動インターフェイス338に光学リーダ32が光位置決め手段140に隣接する位置にブームアーム30及び回転台18をステップモータ50および56によって回転させるように命令する。次にマイクロプロセッサ315は、LED162をオンするように光学リーダ処理制御回路225にLED制御信号を送る。マイクロプロセッサ315は、回転台18が静止している間、光学リーダ32にまず光位置決め手段140の平行六面体構造を半径方向に走査させ、次に回転台18が静止的な光学リーダ32を越えて円周方向に平行六面体を回転させるようにブームアーム30及び回転台18用の駆動インターフェイス338に順次命令する。走査処理中にマイクロプロセッサ315は、前述した方法で等間隔に配置された複数の光検取手段を作動させ、各反射強度の検取値をRAM334に記憶する。記憶された検取値からマイクロプロセッサ315は、前述した回転台及

ビームアームステップモータ50及び56に関する初期位置からのカウント数として平行六面体構造の中心の座標を計算し、その座標をゼロ位置基準として記憶する。次にマイクロプロセッサ315はテストサイクルの開始を待つ。

回転台18またはカートリッジ80の特定の場所へ接近するための回転台18またはビームアーム30の連続した位置決めは、問題となる場所に対応する回転台及びビームアームのステップモータの所定のステップ数によって駆動インターフェイス338に命令することによってマイクロプロセッサ315によって達成される。これらのステップは、予め決められ、RAM334の場所のテーブルに記憶される。場所のテーブル(図示せず)は、好ましくは、コード手段94への光の接近、旋体のアクセス位置における反応ウェル86のポート92へのプロンプ28のアクセス、読み取り位置のカートリッジ80の反応ウェル86のテスト位置84の各々への光のアクセスを行うように所定の位置に回転台及びビームアームを位置決めする所定のステップモータカウント値を含む。好ましくは、記憶されたゼロ位置基準に関連する場所テーブルに記憶されたステップ数がとられる。従って初期位置から特定の場所に達するビームア

ームまたは回転台の実際のステップ数は、ゼロ位置基準座標と場所テーブルのステップ値の合計である。

テストサイクルを開始する前に、操作者は、実行するテストの適当な反応カートリッジ80を得て、ロットナンバーに注意する。操作者は、次にロットナンバー毎に検定調整データシート302を得て光学コードリーダ手段306を使用して各ロット毎に調整データ300を得る。マイクロプロセッサ315は、制御プロンプに従って光学コードリーダ手段306に反応して上述下ようにRAM334に調整データ300及びロットナンバー及びスタート記憶場所データ対を記憶する。

操作者は、キーパッド34上のRUNキーを押すことによってテスト手順を開始することが好ましい。制御プログラムに従って、マイクロプロセッサ315はビームアーム30及び回転台18を初期位置に戻すように駆動インターフェイス338に命令することによってこの時点でRUNキーに反応する。マイクロプロセッサ315は、文字列をディスプレイインターフェイス326に送り操作者に分析器10の前方に回転台の開口部に反応カートリッジを配置し患者IDを入力することをディスプレイ36上で促す。

説明した例示としての酵素の免疫学的な検定法において、操作者は、0.5mlの患者の血清及び10mM(TBS) pH 7.4の10%熱不活性の馬の血清のような0.5mlの標本希釈バッファをポート92を介してカートリッジ80の反応ウェル86に導入する。次に、操作者は、反応カートリッジ80に患者の認識コードを手で記録し、カートリッジ80を回転台18の開口部に入れ、キーパッド34で患者の認識コードを入力する。マイクロプロセッサ315はRAM334に患者の認識コードを有する回転台18のカートリッジの場所を記憶することによって制御プログラムに従ってキーパッド34に患者の認識コードの入力に反応する。

マイクロプロセッサ315は、キーパッド34からの次の入力を持つ。操作者はINDEXキーまたはRUNキーのいずれかを押すことが好ましい。操作者がINDEXキーを押すならば、マイクロプロセッサ315は回転台ステップモータ56に回転台を1つのカートリッジ位置だけ回転させるようにし、分析器10の前方の次の回転台の開口部を示すように回転台駆動インターフェイス338に命令することによって応答する。この処理は、テストするすべてのサンプルを含むすべてのカー

トリッジが回転台上に配置されるまで繰り返される。操作者がRUNキーを押すときに、マイクロプロセッサ315は、サンプル毎に適当なテスト手順の実行を開始するために制御プログラムに従って応答する。

まずマイクロプロセッサ315は、各カートリッジ80上にコード手段94に隣接する光学リーダ32を連続的に配置し、各コード手段94を走査するためにステップ座標によって回転台及びビームアーム駆動インターフェイス338に命令する。各走査中、マイクロプロセッサ315は光学リーダ32を操作してコード手段94の反強度読み取りを行い、その読み取り値を記憶する。各操作の次に、マイクロプロセッサ315は記憶された読み取り値を所有し、コードの光及び暗い領域からとられた反射強度読み取り値の間のコントラストからコード手段94を読み出す。例の案として前述したように、マイクロプロセッサ315は、所望ならばコード手段94を読み取るために他の従来の光学コードリーダ手段を制御する。

マイクロプロセッサ315はコード手段94を所有し、そこから検定タイプのコードを引き出す。マイクロプロセッサ315は、検定用の所定のプロトコルのパラメータの範囲内で

同一の検定を行うのに必要なステップを連続的に実行するため制御プログラムにしたがって検定タイプのコードに回答することが好ましい。この説明を目的として、酵素免疫学的な検定法は、サンドイッチ型の検定フォーマットを使用して実行されると仮定される。

また、マイクロプロセッサは、コード手段94からロットコードを引き出し、それを対応する認識コード及び回転台位置データと共に必要になるまでRAM334に記憶する。

各反応カートリッジ80のコード手段94が読まれた後に、検定タイプのコード及び制御プログラムによるマイクロプロセッサ315は、計時された培養サイクルを開始する。例示的なEIAを説明する際にマイクロプロセッサ315は16時間のサンプル培養を計時するために1つまたはそれ以上のPITs344に命令する。培養サイクル中、マイクロプロセッサ315は回転台を連続して回転しゆっくり揺動させ、各反応カートリッジ80のテスト位置84に境界づけられる捕獲アレルゲンにおいて特定される各サンプルにおいてIgEクラスの結合を促進するように駆動インターフェイス338に命令する。

培養サイクル時間が終了するとき、マイクロプロセッサ

338に命令する。カートリッジ80の反応ウェル86を洗浄した後、マイクロプロセッサは、駆動インターフェイス338がブームアームを元に戻すように命令する。

マイクロプロセッサ315は、操作者に反応カートリッジ80に接合試薬を導入することを促進するようにディスプレイインターフェイス326に促進ストリングを送る。例示としてEIAを説明するが、検定体すなわちサンプル中のサンプル結合成分は人間のIgEクラスの抗体であり、接合体は、アルカリフォスファターゼまたは馬のラディッシュペーオキシド(HRPO)のような酵素に接合された人間のIgEクラスのエプシロンチェーンに特定される単の免疫グロブリンが好ましい。しかしながら、この技術分野で知られているように、使用される特異的接合体は、検出可能なラベル(例えば、酵素またはフルオロジェニック)が検定体または検定体捕獲試薬複合体を検出することができる種(例えば抗体または他の認識可能な結合剤)に連結する限り変化する。検出可能なラベルのような金または他の金属のようなコロイド状の接合体を使用することが考慮される。

操作者は、回転台の前方で、好ましくは、処理室のドア12

315は、検定タイプコード及び制御プログラムにしたがって洗浄手順を開始することが好ましい。マイクロプロセッサ315は、ブームアームを所定の流体アクセス位置に配置し、流体アクセス位置のプロープ28の下に回転台上の各カートリッジを連続的に配置するようにブームアーム及び回転台駆動インターフェイス338に命令する。各カートリッジがプロープの下に移動されるとき、マイクロプロセッサ315は、プロープ28をポート92を介して下方に反応ウェル86に旋回するようにリニアステップモータ66用の駆動インターフェイス338に命令する。次にマイクロプロセッサ315は、洗浄/廃棄ポンプコントロールインターフェイス352信号を送り、廃棄ポンプ27に反応ウェル86から血清のサンプルを吸引させ、洗浄ポンプ25に一定量の洗浄流体を反応ウェル86に導入させ、回転台18を所定時間にわたって回転させ、洗浄ポンプ27にウェル86から消費された洗浄流体を吸引させる。マイクロプロセッサは、導入、回転及び洗浄流体を吸引する段階を3回にわたって繰り返し実行する。次にマイクロプロセッサは、リニアステップモータ66にプロープ28を上方に反応ウェルから出るように旋回させるように駆動インターフェイス

のポート16を介してカートリッジ80の反応ウェル86に接合体を導入し、次にINDEXキーを押す。マイクロプロセッサ315は駆動インターフェイス338に命令することによって1つの位置だけ回転台18を指示する。操作者が接合体を各反応カートリッジ80に導入するまでこの手順を繰り返す。

検定タイプのコード及び制御プログラムによって接合体の導入手順が終了したときに、マイクロプロセッサ315は、上述したと同じ方法で他の計時された培養サイクルを開始する。例示的なEIAの場合を説明する際に、接合培養期間は、ほぼ4時間が好ましい。接合培養期間中、マイクロプロセッサ315は、回転台ステップモータ56に回転台18を連続的に回転させ、ゆっくり揺動させ、抗体捕獲試薬テストアレイ複合体への接合体の結合を促進する。

接合体の培養サイクルが終了したとき、マイクロプロセッサ315は、第1の洗浄手順とほぼ同じ方法で第2の洗浄手順を開始する。洗浄手順に続いて、マイクロプロセッサ315は操作者に基板試薬を導入することを促進する。説明した例示としてのEIAの場合に、HRPO酵素ラベルにおいて、好ましい基板は、イソプロパン及びヒドロジェンペーオキサイドで4ク

ロロ1ナフトールである。アルカリフォスフェートラベルにおいて、好ましい基板は、アミノメチルプロパナルにおいて5-プロモ-4-クロロ3インドールフォスフェート/ニトロブルーテトラゾリウム (BCIP/NTT) である。両方の場合において、基板は特定の検定体の境界をゆっくり各テスト位置84の表面上に色がつくように接合体の酵素ラベルによって作用されるように選択される。色がついたテスト位置はテスト位置の境界のアレルゲンとアレルゲンに特定のサンプル検定体との間の結合反応の大きさの関連する光強度を有する。光強度は、補正アレルゲンに対する患者のアレルギー反応の程度を得るために光学リーダ32によって読まれたテスト位置の反射強度から決定される。

マイクロプロセッサは回転台18を指示し、接合体に関して上述したような方法で各反応カートリッジ80に基板の導入を促進するために制御プログラムによって操作することが好ましい。基板導入手順に続いて、例示としてのEIAにおいて、計時された基板培養サイクルを開始し、その間基板はほぼ30分にわたって各反応カートリッジのテスト位置84に接触して維持されることができる。この期間において、マイクロプロセ

ッサはRUNキーを押すように操作者に促す。操作者がRUNキーを押すとき、マイクロプロセッサは、制御プログラムに従って応答し、好ましくは15分の乾燥間隔を計時することを命令し、また各カートリッジ80の各々テストアレイ82の乾燥を促進するように計時された間隔の間断的にステップモータ56が回転台を回転するように命じる。また同時に暗い反射強度は、まずLEDがオフすることによって決定され、LEDは乾燥サイクル中に励起され暖められる。

乾燥間隔時間が終了した後、マイクロプロセッサは、制御プログラムに従って読み取り手順を自動的に開始し、光基準手段70の読み取りを始める。マイクロプロセッサは、光学リーダ32の弧状の通路に交差する所定の読み取り位置で回転台18上に各反応カートリッジ80を連続的に位置決めするように回転台及びブームアーム駆動インターフェイス338に連続的に命令する。反応カートリッジ80が読み取り位置になると、マイクロプロセッサは場所のテーブルから各テスト位置84のステップ座標を復活させ、回転台及びブームアームを前述したような方法で各テスト位置84を読み取るように位置決めする。マイクロプロセッサは、各テスト位置毎に反射強度を計算し、

すは、回転台を連続的に回転させ上述したと同じ方法でゆっくり揺動させる。

基板の培養期間及び洗浄に続いて、制御プログラムに従って作動するマイクロプロセッサは、乾燥手順を開始する。最初にマイクロプロセッサは回転台18を初期位置まで回転させる。次にマイクロプロセッサは、回転台の前方で反応カートリッジ80からカバー90を除去するように操作者にディスプレイによって促す。操作者は、分析器10のドア12を開放し、反応ウェル壁88の頭部からそれをはがすことによって各カバー90の除去を促進する。カバー90は捨てられる。マイクロプロセッサは操作者がINDEXキーを押すのを待つ。操作者がINDEXキーを押すとき、マイクロプロセッサは次のカートリッジ80が前方位置に存在するように1つの開口部だけ回転台を回転する。マイクロプロセッサは前方位置でカートリッジのカバー92を除去するように操作者にディスプレイによって促進する。この手順は、操作者が回転台18のすべてのカートリッジ80からカバーを除去するまで繰り返される。

カバーが最後のカバーから除去され操作者がRUNキーを押したとき、マイクロプロセッサは、処理室ドア12を閉鎖し再

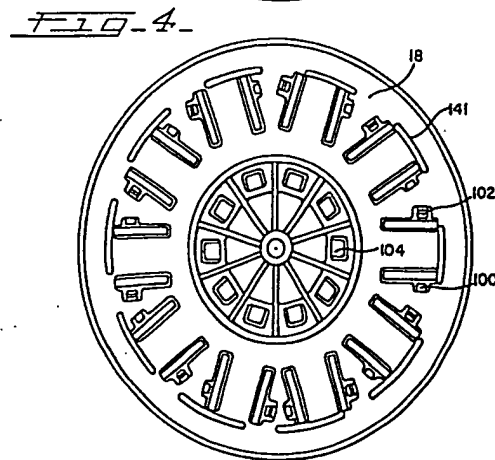
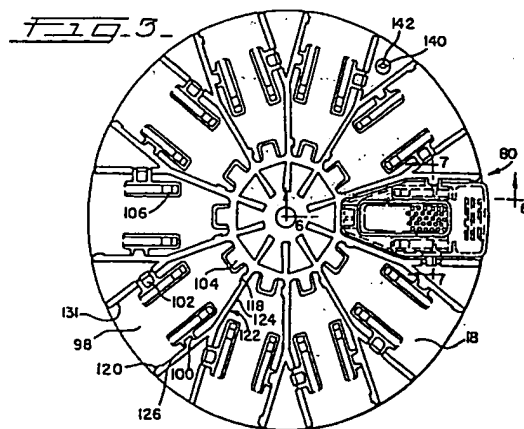
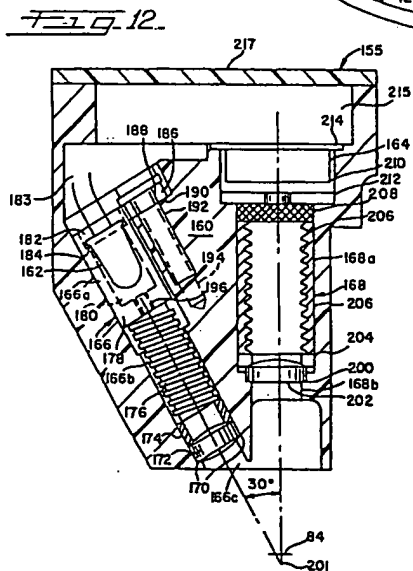
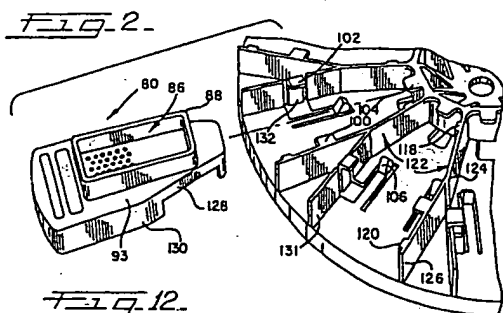
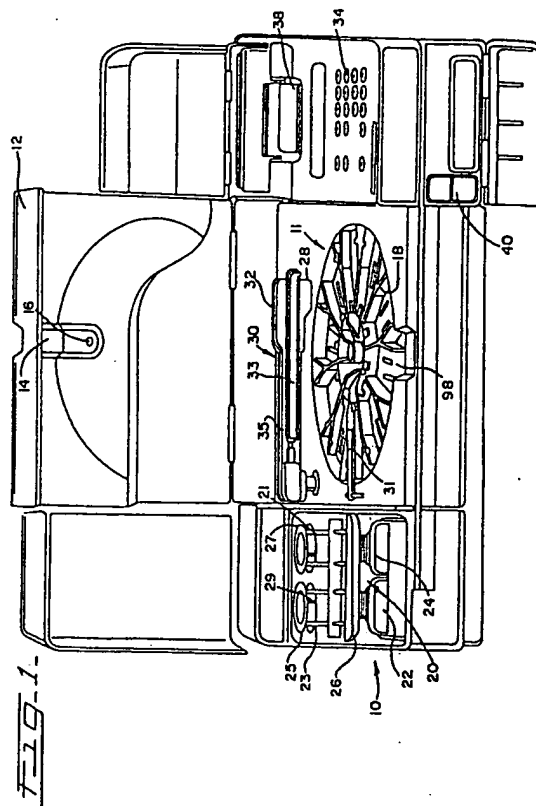
必要な温度について補償を行い、回転台位置及びカートリッジ80の患者認識コードと共に読み取り値をRAM334に記憶する。

各反応カートリッジ80の各テスト位置84が読み取られたとき、マイクロプロセッサは、RAMから各カートリッジ80についての読み取り値を回復し、それらを光強度に変換し、記憶された検定調整データを使用してそれらを調整し、次にそれらを前述した方法ですべてをクラススコアに変換し、DMAのアクセス可能なメモリに記憶し直す。すべての読み取り値が調整され、変換されたとき、マイクロプロセッサは、プリンタインターフェイス324に記憶された結果のDMA変換を開始し、それによってプリンタにパネル検定の各補正アレルゲンにおいて正常化されたクラススコアの形態の各患者認識コードのテスト結果をプリントさせる。

テスト結果が最後にプリントされた後、マイクロプロセッサは、操作者に回転台18から使用されたカートリッジ80を除去するように操作者に促進するようにディスプレイインターフェイス326に迅速なストリングを送信する。マイクロプロセッサは回転台のインデックス及び種々の上述した試薬の導入と

同じ方法で実質的に消費されたカートリッジの除去を制御する。

本発明の好ましい実施例の前述した説明は図示し説明した目的のために提出された。それは本発明を制限することを意図するものではなく、請求の範囲及びそれらの等価物によって定義される。好ましい実施例の種々の変形及び変更が上述した態様において可能であり、当業者に明らかである。このような変更及び変形は、本発明の範囲または態様から離れず、従って本発明の態様は次の請求の範囲によって定義される。



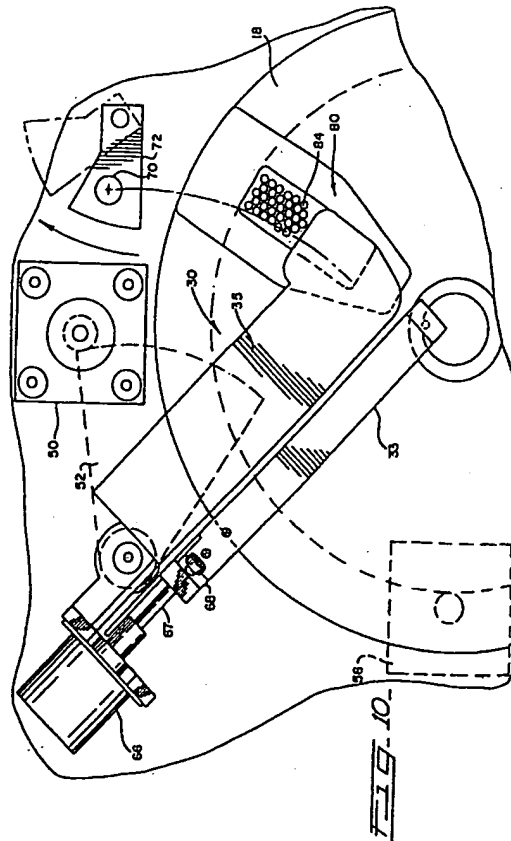
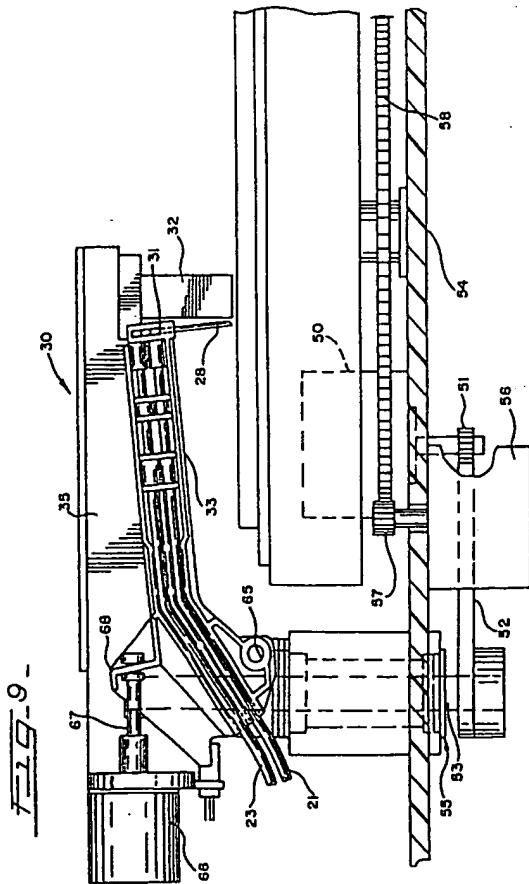
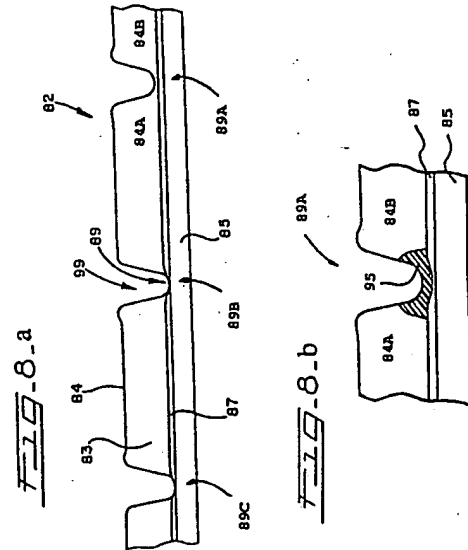
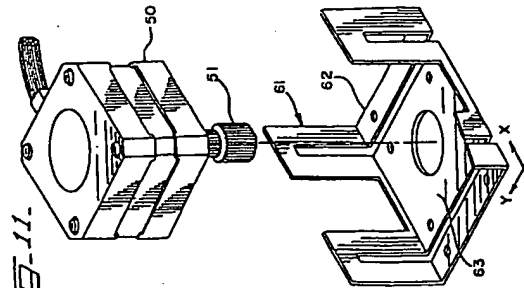
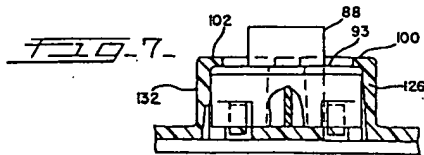
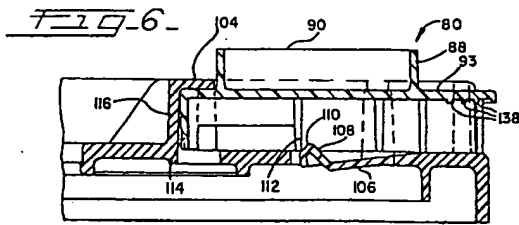
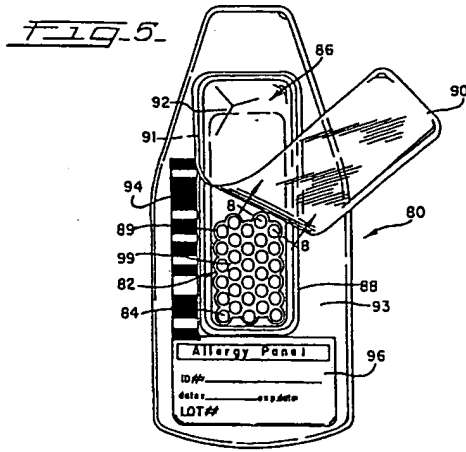


FIG-13

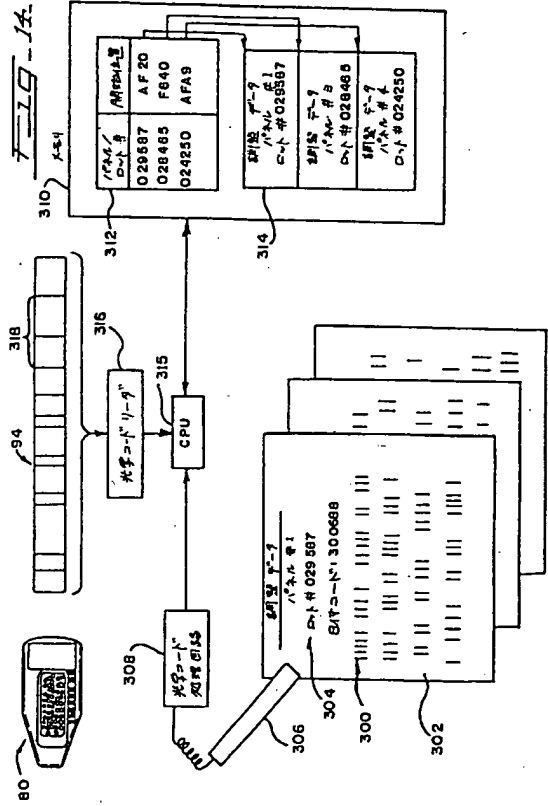
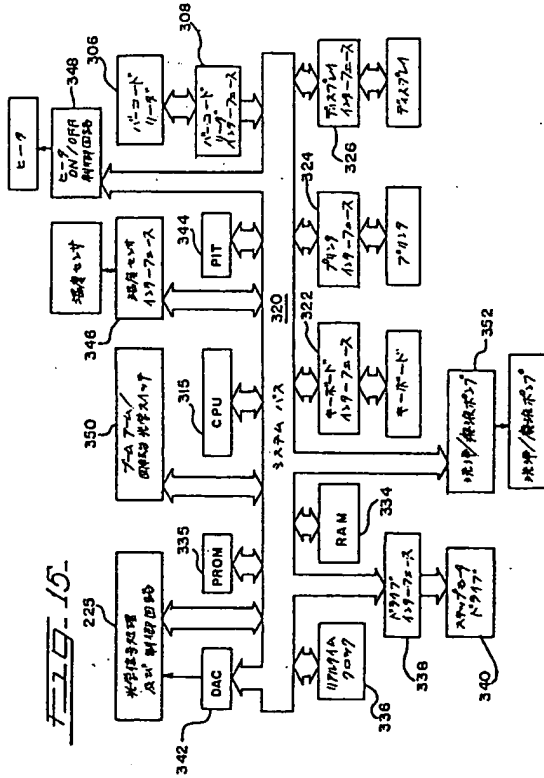
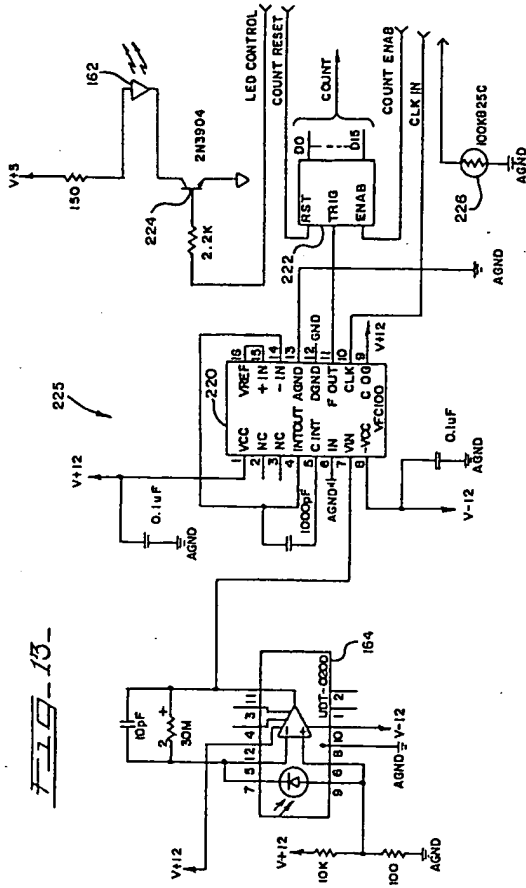


FIG-16

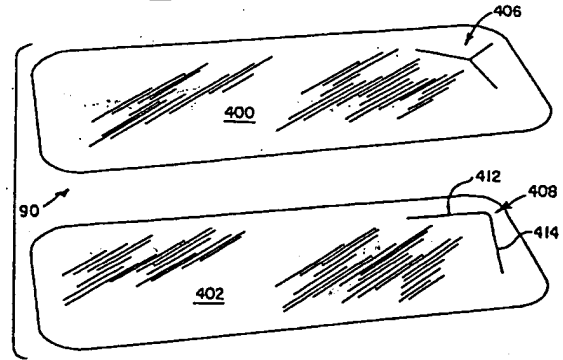
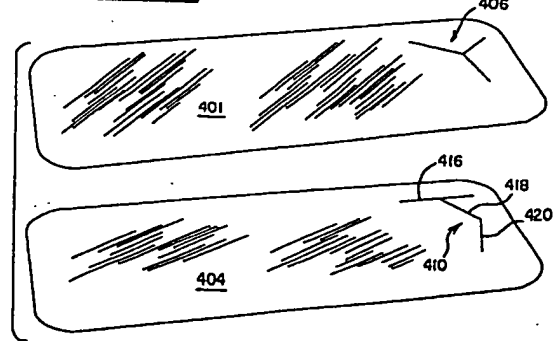


FIG-17



国際調査報告

International application No.
PCT/US92/09361

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (IPC) - C01B 33/42, 33/28; B32B 31/28 US CL. - 425/56, 57, 58, 102; 435/7.9; 156/73.1, 196, 221, 222 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 425/56, 57, 58, 102; 435/7.9; 156/73.1, 196, 221, 222 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US, A, 4,767,329 (MATKOVICH, et al) 10 January 1987, see the entire document.	1, 3-5, 7, 9, 10, 12, 14-17, 23
Y	US, A, 4,301,313 (RAPLIN et al) 17 November 1981, see the entire document.	4, 11, 13
Y	US, A, 4,301,313 (RAPLIN et al) 17 November 1981, see the entire document.	1-3, 5-10, 12, 13
A	US, A, 4,776,904 (CHARLTON, et al) 11 October 1988, see the entire document.	1-29
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See parent family notes.		
* "A"	Document comprising the present state of the art which is not considered to be part of particular relevance	"A" Document published after the international filing date or priority date and not so modified as to be considered to be part of the present state of the art
"C"	Document published on or after the international filing date	"C" Document of particular relevance; the relevant passages should be considered as to whether or not they are considered to be part of the present state of the art
"Y"	Document which may have priority or priority claim or which is used to establish the priority date of another application or other special cases (see the specification)	"Y" Document of particular relevance; the relevant passages should be considered as to whether or not they are considered to be part of the present state of the art
"X"	Document referring to an art disclosure, not, including or other cases	"X" Document of particular relevance; the relevant passages should be considered as to whether or not they are considered to be part of the present state of the art
"P"	Document published prior to the international filing date but later than the priority date of the present application	"P" Document of particular relevance; the relevant passages should be considered as to whether or not they are considered to be part of the present state of the art
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
26 January 1993		9 FEB 1993
Name and mailing address of the ISA/ Competent of Patent and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531		Authorized officer JILL ROHRSTON Telephone No. (202) 305-6196
Fingerprint No. NOT APPLICABLE		

フロントページの続き

(72)発明者 ダーリー、ベントリー・エイ、ザ・サード
 アメリカ合衆国、イリノイ・60002、アン
 ティオーク、ベイビユウ・ドライブ
 23549